



**School of  
Management and Law**

# **Biosimilars in der Schweiz**

**Medizin gegen die steigenden  
Gesundheitskosten?**

**Ein Expertenbericht des Winterthurer Instituts  
für Gesundheitsökonomie (WIG)**

**Irene Kobler, Golda Lenzin, Florian Liberatore,  
Johannes Pöhlmann, Marion Schmidt, Simon Wieser**

## IMPRESSUM

### Herausgeber

ZHAW School of Management and Law  
Stadthausstrasse 14  
Postfach  
8401 Winterthur  
Schweiz

Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie  
[www.zhaw.ch/wig](http://www.zhaw.ch/wig)

### Projektleitung, Kontakt

PD Dr. Florian Liberatore  
ZHAW School of Management and Law  
Management im Gesundheitswesen  
Gertrudstrasse 15  
8401 Winterthur

[florian.liberatore@zhaw.ch](mailto:florian.liberatore@zhaw.ch)

März 2020

Copyright © 2020,  
ZHAW School of Management and Law

Alle Rechte für den Nachdruck und die  
Vervielfältigung dieser Arbeit liegen bei  
Winterthurer Institut der Gesundheitsökonomie  
ZHAW School of Management and Law.  
Die Weitergabe an Dritte bleibt ausgeschlossen.  
Die Erstellung des Berichtes wurde initiiert und finanziert von Pfizer, Zürich



# Über die Autorinnen und Autoren



**Irene Kobler | MA in Sozialwissenschaften**

**Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Team Management im Gesundheitswesen**

Studium der Sozialwissenschaften an der Universität Fribourg und Luzern. Von 2012 bis 2018 tätig in der Stiftung Patientensicherheit Schweiz und im Verein LUNGE Zürich als Projektmanagerin und Projektleiterin. Seit April 2018 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Team Management im Gesundheitswesen am Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie. Die Themenschwerpunkte von Irene Kobler sind Patientensicherheit, Prozessevaluationen, Gesundheitsförderung und Prävention.



**Golda Lenzin | BA in Volkswirtschaftslehre**

**Praktikantin im Team Gesundheitsökonomische Forschung**

Bachelorstudium der Volkswirtschaftslehre an der Universität St. Gallen mit Austauschaufenthalten an den Partneruniversitäten SMU in Singapur und UVA in den USA. Sommerpraktikum in Indien bei einer NGO im Bereich Entwicklungsökonomie. Seit 2019 im Team Gesundheitsökonomische Forschung als Praktikantin tätig.



**Florian Liberatore | Privatdozent Dr. rer. pol.**

**Stellvertretender Leiter Fachstelle Management im Gesundheitswesen**

Volkswirtschaftsstudium mit anschliessendem Doktorat im Bereich BWL und Habilitation als Privatdozent an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg (DE). An der genannten Universität am Lehrstuhl für Marketing und Gesundheitsmanagement als Wissenschaftlicher Mitarbeiter von 2004-2009 und danach als Akademischer Rat bis 2014 tätig. Von 2013-2014 Vertretungsprofessur im Fach Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen an der Wissenschaftlichen Hochschule Lahr (DE). 2014 erfolgte der Wechsel an das Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie als stellvertretende Leitung des Teams Management im Gesundheitswesen und Dozent an der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW). Florian Liberatores Expertise liegt auf den Gebieten Patientenverhalten im Gesundheitswesen, Qualitätsindikatoren und Qualitätsmanagementsysteme, Stakeholderanalysen, Analyse/Optimierung von Schnittstellen sowie interprofessioneller Zusammenarbeit im Gesundheitswesen.



**Johannes Pöhlmann | MPH, MSc**

**Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Team Health Technology Assessment**

Master in Public Health an der LMU München (2016) und MSc in Demografie & Gesundheit an der London School of Hygiene and Tropical Medicine (2015). Von 2016-2019 als Gesundheitsökonom tätig bei Ossian Health Economics and Communications in Basel. Seit 2019 im Team Health Technology Assessment am Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie. Zu Johannes Pöhlmanns Kerngebieten gehören die Gesundheitsökonomie, Systematische Reviews und Health Technology Assessment.



**Marion Schmidt | MA in Volkswirtschaftslehre**

**Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Team Gesundheitsökonomische Forschung**

Studium der Volkswirtschaftslehre an der Universität St. Gallen und Zürich. Von 2014-2016 wissenschaftliche Assistentin und 2016-2019 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Team Gesundheitsökonomische Forschung am Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie. Die Themenschwerpunkte sind Krankheitskostenstudien, die Entwicklung eines leistungsorientierten Tarifsystems für stationäre Rehabilitation und quantitative Methoden.



**Simon Wieser | Prof. Dr. oec. publ.**

**Institutsleiter des Winterthurer Instituts für Gesundheitsökonomie**

Studium der Volkswirtschaftslehre an der Universität La Sapienza in Rom (IT) und Doktorat an der Universität Zürich. Von 1997-2007 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Konjunkturforschungsstelle der ETH Zürich. Der Wechsel zum Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie als Leiter des Teams gesundheitsökonomische Forschung erfolgte 2006. Neben der Forschung auch als Dozent an der ETH Zürich für Volkswirtschaftslehre (1999-2013) und an der ZHAW für Gesundheitsökonomie, Mikro- und Makroökonomie (seit 2006) tätig. Seit 2011 Professor für Gesundheitsökonomie. 2018 übernahm Simon Wieser die Institutsleitung des Winterthurer Instituts für Gesundheitsökonomie. Die Themenschwerpunkte sind Gesundheitskosten, Krankheitskostenstudien, Kosten- Nutzen- und Kosten-Wirksamkeitsanalysen, Health Technology Assessment und Entwicklung von leistungsorientierten Tarifsystemen.

# Inhaltsverzeichnis

Über die Autorinnen und Autoren	3
Inhaltsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
Übersicht wichtiger Begriffe	9
Management Summary	10
<b>1. Worum es in diesem Bericht geht</b>	<b>12</b>
<b>2. Essentielles rund um Biosimilars</b>	<b>14</b>
2.1. Basic Facts: Was sind Biosimilars?	14
2.2. Wie kommen Biosimilars auf den Schweizer Arzneimittelmarkt?	16
2.3. Wann werden Arzneimittel vergütet und wie kommt der Arzneimittelpreis zustande?	20
<b>3. Marktentwicklungen</b>	<b>22</b>
3.1. Aktuelle Zulassungen: Biosimilars	22
3.2. Biologikamarkt	23
<b>4. Stimmen aus der Fachwelt: Experteninterviews</b>	<b>24</b>
4.1. Methodisches Vorgehen	24
4.2. Wissen und Kompetenzen	25
4.3. Motive und Einstellungen	26
4.4. Vorgaben und Richtlinien	28
4.5. Hürden beim Biosimilareinsatz aus Perspektive der Leistungserbringer	29
4.6. Einschätzung zur Marktentwicklung und Anreize/Hindernisse für den Einsatz von Biosimilars	31
4.7. Strategien zur Förderung der Biosimilars	33
<b>5. Budget-Impact-Analyse: Wie wirken ein vermehrter Einsatz und niedrigere Preise von Biosimilars auf die Gesundheitskosten?</b>	<b>34</b>
5.1. Zielsetzung und Hintergrund der Budget-Impact-Analyse	34
5.2. Design und Methoden der Budget-Impact-Analyse	36
5.3. Inputdaten	38
5.4. Analysen, Szenario- und Sensitivitätsanalysen	40
5.5. Ergebnisse	42
5.6. Einordnung der Ergebnisse	44
<b>6. Biosimilars als Medizin gegen steigende Gesundheitskosten?</b>	<b>46</b>
Literaturverzeichnis	48
Anhang	62
Abbildungen	62
Tabellen	63

# Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1: Zulassungsprozess in den USA, EU und CH</b>	17
<b>Tabelle 2: Marktanteile von Biologika in der Schweiz</b>	23
<b>Tabelle 3: Anzahl Interviews nach Auswahlkriterien</b>	24
<b>Tabelle 4: Ideen der Befragten zur Förderung von Biosimilars</b>	33
<b>Tabelle 5: Wirkstoffe, Produkte und Indikationen im Budget-Impact-Modell</b>	35
<b>Tabelle 6: Off-Label-/Off-Limitatio--Use</b>	39
<b>Tabelle 7: Produktpreise</b>	40
<b>Tabelle 8: Szenario- und Sensitivitätsanalysen für inzidente Fälle</b>	41
<b>Tabelle 9: Szenarioanalysen unter Annahme von Switch</b>	41
<b>Tabelle 10: Kosten im Referenzszenario</b>	42
<b>Tabelle 11: Prävalente Patientenpopulationen, nach Wirkstoff</b>	63
<b>Tabelle 12: Adjustierte Inzidenzraten, pro 100'000 Personenjahre</b>	64
<b>Tabelle 13: Physiologische Daten</b>	67
<b>Tabelle 14: Dosierung und Jahresverbrauch relevanter Wirkstoffe</b>	68
<b>Tabelle 15: Kosten nach Wirkstoffen, base case des Referenzszenarios</b>	71
<b>Tabelle 16: Kosten nach Indikation, base case des Referenzszenarios</b>	71
<b>Tabelle 17: Budget Impact in base cases und Sensitivitätsanalysen der alternativen Szenarien</b>	72

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überblick über Biologika und deren Nachahmerprodukte (Biosimilars) .....	14
Abbildung 2: Vergleich zwischen chemisch-synthetischen Arzneimitteln und Biologika .....	15
Abbildung 3: Zulassungsverfahren von Swissmedic .....	18
Abbildung 4: Datenanforderungen für die Zulassung von originären Biologika und Biosimilars .....	19
Abbildung 5: Zusammensetzung des Arzneimittelpreises von Originalprodukten .....	21
Abbildung 6: In der Schweiz zugelassene Biosimilars (Mai 2019) .....	22
Abbildung 7: Argumente für und gegen einen Switch unter verschreibenden Ärztinnen und Ärzten .....	27
Abbildung 8: Priorisierungsmatrix .....	31
Abbildung 9: Struktur des Budget-Impact-Modells .....	37
Abbildung 10: Budget-Impact-Schätzungen in verschiedenen Szenarien .....	43
Abbildung 11: Berechnung des Ressourcenverbrauchs über einen Zeithorizont von fünf Jahren .....	62
Abbildung 12: Vorgehen zur Berechnung der prävalenten und inzidenten Patientenpopulationen .....	62
Abbildung 13: Gesamtkosten nach Wirkstoff und Indikation im base case des Referenzszenarios .....	63

# Abkürzungsverzeichnis

APV	Auslandspreisvergleich
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisch [es Klassifikationssystem]
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BSA	Body Surface Area
CT	Chemotherapie
DLBCL	Diffuse Large B-Cell Lymphoma
EMA	European Medicines Agency
EU	Europäische Union
EUMUSC	European Musculoskeletal Conditions Surveillance and Information Network
FAP	Fabrikabgabepreis
FDA	Food & Drug Administration
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
FL	Follikuläres Lymphom
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
IV	Intravenös
MedStat	Medizinische Statistik der Krankenhäuser
MG	Milligramm
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NICER	Nationales Institut für Krebs epidemiologie und - Registrierung
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
OKP	Obligatorische Krankenpflegeversicherung
OLU	Off-Label-Use
PP	Publikumspreis
SGB	Schweizer Gesundheitsbefragung
SL	Spezialitätenliste
TQV	Therapeutischer Quervergleich
WIG	Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie



# Übersicht wichtiger Begriffe

<b>Biologika</b>	Biologika sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel. Im Vergleich zu chemisch-synthetischen Arzneimitteln werden Biologika in lebenden, gentechnisch veränderten Organismen hergestellt. Sie bestehen aus Proteinen, Nukleinsäuren, Zucker oder einer Kombination davon und wirken auf Gene oder Proteine. Ihre Molekularstruktur ist sehr komplex. Biologika haben die Prinzipien der pharmazeutischen Therapie revolutioniert, indem sie gezielt in die Vorgänge des Körpers eingreifen. Damit nehmen sie eine wichtige Rolle in der Behandlung von Krankheiten wie Krebs, Autoimmunerkrankungen und Diabetes ein (EMA, 2017; Interpharma, 2013; Schneider et al., 2018; Swissmedic, 2019b).
<b>Biosimilar</b>	Biosimilars sind Nachahmerprodukte von originären Biologika. Sobald der Patentschutz eines originären Biologikums ausläuft, verliert die Herstellerfirma die Exklusivitätsrechte an diesem Wirkstoff, sodass dieser nachgebaut werden darf. Um als Biosimilar anerkannt zu werden, muss ausreichende Ähnlichkeit bezüglich Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität mit dem jeweiligen originären Biologikum (Referenzprodukt genannt) aufgezeigt werden. Biosimilars weisen also eine grosse Ähnlichkeit mit dem jeweiligen Referenzprodukt auf, sind jedoch nicht absolut identisch. Denn angesichts des komplexen Herstellungsprozesses und der inhärenten Variabilität von Biologika ist eine exakte Nachbildung der molekularen Struktur nicht möglich. Aus diesem Grund werden Biosimilars nicht als Generika, sondern als eigene Arzneimittelgruppe behandelt (EMA, 2017; Interpharma, 2013; Schneider et al., 2018; Swissmedic, 2019b).
<b>Extrapolation</b>	Viele Biologika sind für mehrere Indikationen klinisch geprüft und zugelassen. Ein Biosimilar kann unter bestimmten Bedingungen für die gleichen Indikationen zugelassen werden wie das Referenzpräparat, ohne für alle Indikationen mit dem Referenzpräparat in klinischen Studien direkt verglichen worden zu sein. Solch einer Zulassung liegt das Konzept der Extrapolation zugrunde, welches im Bereich der Biologika seit Jahren etabliert ist. Die Extrapolation muss wissenschaftlich gerechtfertigt sein und darf nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die Ähnlichkeit des Biosimilars zum Referenzpräparat in Bezug auf Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenität in einem umfassenden Vergleichsprogramm für eine andere Schlüsselindikation gezeigt wurde (EMA, 2017).
<b>Referenzprodukt</b>	Referenzprodukt wird das originäre Biologikum genannt, auf welches das Biosimilar Bezug nimmt (Swissmedic, 2019b).
<b>Switch</b>	Ein Switch (Wechsel) ist der Austausch eines Präparats durch ein anderes durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin. Der Switch kann entweder von Referenzpräparat zu Biosimilar (oder umgekehrt) oder von Biosimilar zu einem anderen Biosimilar erfolgen (EMA, 2017).

# Management Summary

## Zielsetzungen

Biologika sind von lebenden Organismen produzierte Arzneimittel, die grosse Fortschritte bei der Behandlung zahlreicher Erkrankungen ermöglichen. Grosse Hoffnung wird in Biosimilars gesetzt. Diese Nachahmerprodukte von patentabgelaufenen originären Biologika haben eine vergleichbare klinische Wirksamkeit, sind aber günstiger. Während Biosimilars in vielen europäischen Ländern bereits erfolgreich und kostensparend eingesetzt werden, kommen sie in der Schweiz bisher nur schleppend zum Zuge.

Dieser Report gibt einen Überblick der gegenwärtigen Situation von Biosimilars in der Schweiz und zeigt mögliche Entwicklungen der nächsten Jahre auf. Der Report umfasst:

- Eine Bestandsaufnahme der aktuellen Situation von Biosimilars in der Schweiz, inklusive Zulassung und Marktsituation
- Eine Analyse der Meinungen von Stakeholdern zu den Chancen und Risiken von Biosimilars
- Eine Analyse der möglichen Kostenfolgen einer zunehmenden Verwendung und Neuzulassung von Biosimilars anhand eines Budget-Impact-Modells.

Der vorliegende Bericht liefert den Akteuren im schweizerischen Gesundheitswesen ein differenziertes Bild zu Biosimilars in der Schweiz.

## Methodisches Vorgehen

In einem ersten Schritt wurden mittels *Desk Research* Informationen zur Definition *wichtiger Begriffe*, zum *Zulassungsprozess von Biosimilars* sowie zu *Marktentwicklungen* in der Schweiz gesammelt. Dazu wurde zuerst die in- und ausländische Fachliteratur gesichtet und diese dann um Recherchen nach Leitlinien, Stellungnahmen und Berichten schweizerischer Gesundheitsbehörden, Krankenversicherungen und Verbänden ergänzt.

In einem zweiten Schritt wurden *Interviews* mit Expertinnen und Experten aus dem Gesundheitswesen durchgeführt. Die Interviewten wurden anhand eines halb-strukturierten Leitfadens zu ihren persönlichen Ansichten zum Thema Biosimilars befragt. Weitere Fragen betrafen den Wissensstand zu Biosimilars und die Art und Weise der Informationsbeschaffung, deren Verwendung im klinischen Alltag, Markt- und Verwendungshürden sowie mögliche Strategien zur Förderung von Biosimilars. Die Interviews wurden transkribiert und inhaltsanalytisch anhand der Software MAXQDA ausgewertet.

In einem dritten Schritt wurde auf der Grundlage der Interviews und umfassenden Literaturrecherchen ein *Budget-Impact-Modell* (in MS Excel) zu den Kostenfolgen der zunehmenden Verwendung und Neuzulassung von Biosimilars entwickelt. Das Modell wurde aus der Perspektive der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) erstellt und basiert so weit wie möglich auf Schweiz-spezifischen Daten. Der Budget Impact ergibt sich aus dem Vergleich der aktuellen Marktentwicklung mit verschiedenen Referenzszenarien, welche eine zunehmende Verwendung und vermehrte Neuzulassungen von Biosimilars annehmen.

## Ergebnisse

*Zulassung und Marktsituation von Biosimilars:* Für die Zulassung eines Biosimilars auf dem Schweizer Markt muss der Hersteller die «hochgradige Ähnlichkeit» (highly similar) des Biosimilars zum Referenzprodukt nachweisen. Die Ähnlichkeit bezieht sich auf die molekulare Struktur, biologische Aktivität, Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität und wird in klinischen und nicht-klinischen Vergleichsstudien aufgezeigt. Zur Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) wird ein zugelassenes Biosimilar auf Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit geprüft. Dabei gilt

ein Biosimilar nur dann als wirtschaftlich, wenn es zum Zeitpunkt der Aufnahme in die SL mindestens 25 Prozent günstiger als sein Referenzprodukt ist. Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung waren in der Schweiz 13 Biosimilars zugelassen. Allerdings lag der Anteil der Biosimilars an den Bezügen 2018 nur zwischen 0 und etwa 40 Prozent, je nach Wirkstoff (Schneider et al., 2019). Die geringe Verwendung von Biosimilars in der Schweiz steht dabei in deutlichem Gegensatz zur Situation beispielsweise in Norwegen und Dänemark, wo für manche Wirkstoffe fast 90 Prozent der Behandlungstage bzw. Wirkstoffgesamtmenge durch Biosimilars abgedeckt werden (EY, 2017; Jahnson & Kaasen Jørgensen, 2017; Jensen et al., 2019).

*Expertinnen- und Expertenmeinungen:* Die zwölf Interviews mit Teilnehmenden aus Ärzteschaft, Spitalapotheken, Politik, Verbänden und Versicherungen zeigen auf, dass noch einige Hürden im Einsatz von Biosimilars bestehen. In der Ärzteschaft herrscht weitgehende Einigkeit, dass bei Neueinstellungen bereits häufig Biosimilars zum Einsatz kommen. Der Switch von Referenzprodukten zu Biosimilars werde aber kaum durchgeführt, da er bei gut eingestellten Patientinnen und Patienten zu riskant sei und den Wünschen der Behandelten widerspreche. Zudem wird von den Ärztinnen und Ärzten die Studienlage bezüglich dem Switch als ungenügend angesehen und stellt zusammen mit der kritischen Beurteilung des Konzepts der Indikationserweiterung von Biosimilars zur Behandlung weiterer Krankheiten (Extrapolation) eine Hürde zum vermehrten Einsatz von Biosimilars dar. Dazu kommen ökonomische Hürden, wie Fehlanreize durch die höheren Margen für originäre Biologika oder der höhere administrative Aufwand bei der Verwendung von Biosimilars. Auch Management-Hürden werden identifiziert, etwa in der unklaren Abrechnung von Biosimilars mit den Krankenkassen oder der aufwendigen Lagerhaltung mehrerer Arzneimittel. Die Befragten haben verschiedene Vorschläge zur Überwindung dieser Hürden, wie etwa eine Anpassung der Zulassung und Abrechnung von Biosimilars an die von Generika, eine einheitliche Benennung von Biosimilars und eine transparente Kommunikation unter allen Stakeholdern. Nach Meinung der Befragten könnte das Potenzial der Biosimilars in der Schweiz so besser ausgeschöpft werden.

*Budget Impact:* Die Budget-Impact Analyse zeigt ein deutliches Einsparpotenzial durch Biosimilars für die sechs Wirkstoffe Infliximab, Etanercept, Rituximab, Adalimumab, Bevacizumab und Trastuzumab. Bei unveränderter Marktsituation, also hauptsächlich Verwendung der teureren Referenzprodukte, werden Gesamtkosten für diese sechs Wirkstoffe von 1,1 Milliarden Schweizer Franken über die nächsten drei Jahre prognostiziert. Diese Kosten liessen sich reduzieren, indem beispielsweise 50 Prozent der Neueinstellungen mit Biosimilars erfolgen, was zu Einsparungen von 58 Millionen Schweizer Franken führen würde, wenn zugleich die Kosten der Biosimilars auf 50 Prozent der jeweiligen Referenzprodukte reduziert würden. Überdies liessen sich Einsparungen realisieren, wenn auch Patientinnen und Patienten unter Behandlung mit einem Referenzprodukt auf Biosimilars gewechselt würden. Würden beispielsweise 50 Prozent aller Behandelten (bestehend wie Neueinstellung) mit Biosimilars behandelt werden, so könnten über drei Jahre 113 Millionen Schweizer Franken gespart werden. Allerdings sind diese Switchszenarien aufgrund der Skepsis in der Ärzteschaft derzeit wenig realistisch.

## **Schlussfolgerungen und Ausblick**

Dieser Report dokumentiert differenziert die Situation von Biosimilars in der Schweiz. Er stellt Zulassungsverfahren und Marktsituation dar, ermittelt die Meinungen von Expertinnen und Experten zu den Chancen, Risiken und Hürden der Biosimilars und berechnet das Einsparpotenzial durch Biosimilars.

Die Ergebnisse legen nahe, dass Biosimilars die Arzneimittelkosten der Obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) ohne klinische Einbussen reduzieren können. Ein Bewusstsein für dieses Potenzial besteht bereits, führt allerdings noch nicht zu verstärkter Anwendung von Biosimilars. Hürden, die Biosimilars bisher nicht systematisch überwinden konnten, finden sich in ökonomischen Anreizen, mangelnden Informationen und Herausforderungen im Management.

Der Bericht umfasst konkrete Vorschläge, wie sich diese Hürden überwinden liessen. Sie könnten als Handlungsempfehlungen dienen, sicher aber als Diskussionsgrundlage, um das Potenzial von Biosimilars in der Schweiz besser auszuschöpfen.

# 1. Worum es in diesem Bericht geht

Die Schweiz hat Gesundheitsausgaben von über 10'000 Schweizer Franken pro Kopf im Jahr 2019, wozu auch Ausgaben für Arzneimittel gerechnet werden (Köthenbürger & Anderes, 2019). Pro Patient fielen im Jahr 2017 fast 1'200 Schweizer Franken für Arzneimittel zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) an (Schneider et al., 2018). Dabei sind Biologika für einen stetig wachsenden Teil der Arzneimittelausgaben verantwortlich. Diese neue Generation von Arzneimitteln hat die Behandlung einer ganzen Reihe von Krankheiten revolutioniert und enorme Fortschritte bei der Behandlung vieler Krebs- und Autoimmunerkrankungen ermöglicht.

Im Vergleich zu vielen herkömmlichen synthetischen Arzneimitteln sind Biologika teurer. Derzeit befindet sich weltweit eine grosse Zahl von Biologika in den letzten Phasen der Entwicklung und Zulassung (Doughman, 2019; Walsh, 2018). Selbst wenn nur ein geringer Teil dieser Biologika letztlich die Marktzulassung erhalten sollte, dürften diese Zulassungen aus heutiger Perspektive substantielle Kosten für die jeweiligen Gesundheitssysteme verursachen.

Biologika (auch Biopharmazeutika genannt) bilden neben chemisch hergestellten Arzneimitteln eine der beiden durch ihr Herstellungsverfahren definierten Klassen von Arzneimitteln (Farhat et al., 2018; Morrow & Felcone, 2004). Chemisch hergestellte Arzneimittel weisen in der Regel kleine Moleküle auf, die vollständig definiert und in grossem Massstab mit minimaler Variation in klar definierten Herstellungsverfahren produziert werden können. Im Gegensatz dazu sind Biologika grosse Moleküle, die von lebenden Organismen produziert werden. Ihr relativ hohes Molekulargewicht führt dazu, dass Biologika im Vergleich zu chemisch hergestellten Arzneimitteln weniger stabil sind. Zudem ist der Herstellungsprozess von Biologika deutlich komplexer und erfolgt in deutlich geringeren Mengen als für kleine Moleküle (Bridges et al., 2018; Farhat et al., 2018; Morrow & Felcone, 2004).

Nach Patentablauf eines Arzneimittels dürfen Nachahmerprodukte hergestellt werden. Die Nachahmerprodukte chemisch hergestellter Arzneimittel sind als «Generika» bekannt. Da die Struktur der kleinen Moleküle vollständig bekannt ist, können Generika als exakte Kopien des jeweiligen originären Arzneimittels produziert werden (Farhat et al., 2018; Kresse, 2009; Müller et al., 2014). Die Produktion von Generika ist somit vergleichsweise einfach zu planen und zu implementieren. Folglich sind auch die Produktionskosten für Generika relativ gering, was deutliche Preisabschläge gegenüber dem originären Arzneimittel erlaubt (Zinzani et al., 2019).

Im Vergleich zu chemisch hergestellten Arzneimitteln ist die Produktion von Nachahmerprodukten für Biologika, den sogenannten Biosimilars, mit hohem Aufwand verbunden. Da Biologika von lebenden Zellen produziert werden, ist die Herstellung exakter Kopien nicht möglich (Farhat et al., 2018; Kresse, 2009). Das Ziel bei der Produktion von Biosimilars ist somit nicht die Herstellung einer exakten Kopie, sondern eines Wirkstoffs, der «hochgradig ähnlich» («highly similar») zum originären Biologikum, dem Referenzprodukt, ist und eine vergleichbare Wirksamkeit aufweist (Bronswijk et al., 2019; Ye et al., 2019). Minimale Abweichungen zwischen verschiedenen Chargen sind dabei sowohl beim Referenzprodukt als auch beim Biosimilar unvermeidbar und akzeptiert (FDA, 2019; Interpharma, 2013).

In der Schweiz spielen Biosimilars bis jetzt nur eine kleine Rolle, obwohl bereits mehrere Biosimilars zugelassen sind und ihre Kosten von der Grundversicherung übernommen werden. Zudem besteht ein Einsparpotenzial, da Biosimilars zum Zeitpunkt ihrer Markteinführung mindestens 25 Prozent billiger als das jeweilige Referenzprodukt sein müssen (BAG, 2017). Dieses Einsparpotenzial wird jedoch in der Schweiz nicht ausgeschöpft. Für den Wirkstoff Infliximab standen 2018 den knapp 35'000 Bezügen für das Referenzprodukt nur etwa 7'000 Bezüge für Biosimilars gegenüber. Für 2018 wurde eine Ersparnis von über 45 Millionen Schweizer Franken bei vollständigem Ersatz von Referenzprodukten durch Biosimilars berechnet (Schneider et al., 2019).

Allfällige Einsparpotenziale werden in den kommenden Jahren noch deutlich zunehmen, da der Patentschutz mehrerer umsatzstarker Biologika in der Schweiz ausläuft (Schneider et al., 2017) und die entsprechenden Biosimilars

häufig in der Europäischen Union (EU) bereits zugelassen sind (EMA, 2017; GaBI Journal Editor, 2018; Walsh, 2018). Ein Vergleich mit anderen europäischen Ländern zeigt dabei, wie gross das Marktpotenzial der Biosimilars schon heute ist. So waren im Mai 2019 mit 50 statt 13 deutlich mehr Biosimilars in der EU zugelassen als in der Schweiz (EMA, 2019). In einigen Ländern liegt der Marktanteil der Biosimilars auch deutlich höher als in der Schweiz. In Norwegen betrugen schon 2016 die Anteile einiger Biosimilars an den Behandlungstagen mit dem jeweils zugrundeliegenden Wirkstoff mehr als 80 Prozent (EY, 2017). In Dänemark entfielen im Oktober 2017 bereits 90.3% der Gesamtmenge an verkauftem Infliximab auf das Biosimilar (Jensen et al., 2019).

In den letzten Jahren wurden zahlreiche länderspezifische Studien veröffentlicht, die sich mit dem Einsatz von Biosimilars in den jeweiligen Gesundheitssystemen beschäftigen (Aladul et al., 2019; Rémuzat et al., 2017; Swartenbroekx et al., 2014; Teeple et al., 2019). Für das Schweizer Gesundheitswesen fehlt bislang eine umfassende Studie zum Einsatz von Biosimilars. Der vorliegende Report soll diese Lücke schliessen und unter anderem folgende Fragen zu Biosimilars in der Schweiz beantworten:

1. Wie ist die Zulassung von Biosimilars geregelt und wann werden ihre Kosten von der Grundversicherung übernommen?
2. Wie werden die Preise von Originalprodukten und Biosimilars festgelegt?
3. Wie hat sich der Markt für Biosimilars in den letzten Jahren entwickelt?
4. Wie beurteilen die verschiedenen Akteure im Gesundheitswesen (Ärztenschaft, Apotheken, Versicherungen, Patientenorganisationen) die Vor- und Nachteile von Biosimilars?
5. Wie schätzen diese Akteure die Marktentwicklung ein und wie würden sie den Einsatz von Biosimilars fördern?
6. Welche Faktoren behindern einen vermehrten Einsatz von Biosimilars?
7. Wie würden sich ein vermehrter Einsatz und niedrigere Preise von Biosimilars auf die Gesundheitskosten auswirken?

Dieser Report zu Biosimilars in der Schweiz basiert auf einer systematischen Analyse der bisherigen Literatur, auf Informationen zu bestehenden und erwarteten Zulassungen von Biosimilars und auf einem neu entwickelten Budget-Impact-Modell, welches Auswirkungen einer vermehrten Verwendung von Biosimilars für die Gesundheitskosten in der Schweiz simuliert. Zusätzlich wurde mittels qualitativen Interviews mit Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern sowie Vertreterinnen und Vertretern von Krankenversicherungen das Stimmungsbild wichtiger Stakeholder erfasst.

Der Report ist an verschiedene Zielgruppen inner- und ausserhalb des Gesundheitswesens adressiert. Neben interessierten Personen aus Gesellschaft, Medien und Politik soll er Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern, Verbandsvertreterinnen und -vertretern sowie Kostenverantwortlichen bei Versicherungen eine gute Wissensgrundlage zur komplexen Thematik der Biosimilars bieten. Der Report soll eine wissenschaftlich fundierte Grundlage für Diskussionen und Entscheidungen im Zusammenhang mit Biosimilars in der Schweiz schaffen und die Vor- und Nachteile von Biosimilars sowie die Hürden und Herausforderungen bei ihrem Einsatz beleuchten.

Die Erstellung des Berichtes wurde initiiert und finanziert von Pfizer, Zürich. Pfizer ist eines der weltweit führenden forschenden biopharmazeutischen Unternehmen und ist unter anderem in der Forschung, Entwicklung und Produktion von originären Biologika und Biosimilars tätig.

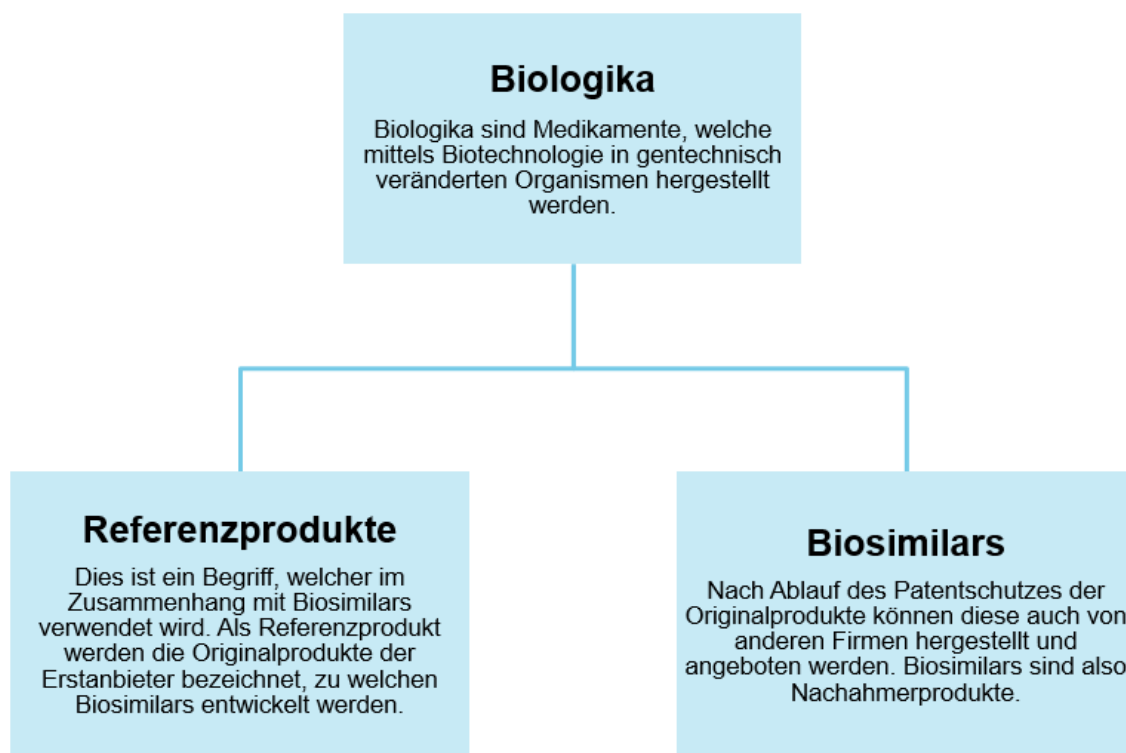
## 2. Essentielles rund um Biosimilars

Dieses Kapitel fasst grundlegende Informationen zu Biosimilars zusammen. Zuerst wird dargestellt, was Biosimilars sind und wie sie sich von herkömmlichen Nachahmerprodukten (Generika) unterscheiden. Es folgt eine überblicksartige Darstellung des Zulassungsprozesses, der Aufnahme auf die Spezialitätenliste (SL) und der Preisbildung in der Schweiz.

### 2.1. BASIC FACTS: WAS SIND BIOSIMILARS?

Nicht immer werden die Begriffe «Biologikum», «Referenzprodukt», «Biosimilar» und «Generikum» trennscharf verwendet. In der fachlichen Diskussion ist es jedoch wichtig, von den gleichen Grundlagen auszugehen und Terminologie richtig zu verwenden. Daher wird zunächst auf die Begrifflichkeiten und ihre Unterschiede eingegangen.

**Abbildung 1: Überblick über Biologika und deren Nachahmerprodukte (Biosimilars)**



Quelle: Eigene Darstellung

Anmerkungen: Diese Darstellung zeigt überblicksartig auf, dass sowohl Referenzprodukte als auch deren Nachahmerprodukte zu der Arzneimittelgruppe «Biologika» gehören. Als Referenzprodukt werden die Originalprodukte der Erstanbieter bezeichnet, deren Nachahmerprodukte werden Biosimilars genannt.

### 2.1.1. Biologika: Begriffsbestimmung

Biologika sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel. Im Vergleich zu chemisch-synthetischen Arzneimitteln werden Biologika in lebenden, gentechnisch veränderten Organismen hergestellt (**Abbildung 1**) (Morrow & Felcone, 2004). Sie bestehen aus Proteinen, Nukleinsäuren, Zucker oder deren Kombination und wirken auf Gene oder Proteine. Zudem ist ihre Molekularstruktur hochkomplex. Da Biologika von lebenden Organismen produziert werden, ist die Herstellung identischer Kopien unmöglich. Ein gewisses Mass an Variabilität besteht sogar zwischen unterschiedlichen Chargen eines Biologikums. Die Variabilität muss jedoch in einem bestimmten Rahmen liegen, damit Sicherheit und Wirksamkeit gewährleistet sind (EMA, 2017).

Biologika haben die Prinzipien pharmazeutischer Therapie revolutioniert, indem sie gezielt in die Vorgänge des Körpers eingreifen. Damit nehmen sie eine wichtige Rolle in der Behandlung von Krankheiten wie Krebs, Autoimmunerkrankungen und Diabetes ein. Wie alle anderen Arzneimittel erhalten Biologika in der Schweiz nach Patentanmeldung für 20 Jahre Patentschutz (Interpharma, 2013; Schneider et al., 2018; Swissmedic, 2019b).

### 2.1.2. Biosimilars: Begriffsbestimmung

Läuft das Patent eines originären Biologikums aus, so verliert die Herstellerfirma die Exklusivitätsrechte an diesem Wirkstoff. Nachahmerprodukte des Biologikums dürfen dann hergestellt werden. Diese Nachahmerprodukte werden Biosimilars genannt (**Abbildung 1**).

Um als Biosimilar anerkannt zu werden, müssen sie eine ausreichende Ähnlichkeit mit dem jeweiligen von der Zulassungsbehörde Swissmedic zugelassenen Referenzpräparat (Originalprodukt) aufweisen und auf dessen Dokumentation Bezug nehmen (siehe Art. 4 Abs. 1 Bst. a<sup>novies</sup> HMG). Sowohl das Referenzprodukt als auch das Biosimilar gehören zur Arzneimittelklasse der Biologika und wirken gegen das gleiche Krankheitsbild.

Biosimilars weisen eine starke Ähnlichkeit mit den Originalprodukten auf, sind jedoch nicht absolut identisch mit dem Referenzprodukt. Ein gewisses Mass an Variabilität zwischen Originalprodukten und Biosimilars ist aufgrund der Herstellung in lebenden Zellen unvermeidbar. Da Hersteller bei der Zulassung eines Biosimilars von erleichterter Dokumentations- und Nachweispflicht profitieren, ist der Zulassungsprozess weniger aufwendig als für die Erstzulassung des Originalproduktes. Dies führt u. a. dazu, dass Biosimilars günstiger angeboten werden können und somit Einsparmöglichkeiten für das Gesundheitswesen bieten (siehe Kapitel 5) (Interpharma, 2013; Schneider et al., 2017; Swissmedic, 2019b).

### 2.1.3. Unterschiede zwischen Biosimilars und Generika

Ein Biosimilar wird nicht als Generikum eingestuft, da die Produktion von Nachahmerprodukten für Biologika (Biosimilars) grundlegend verschieden von der Produktion von Nachahmerprodukten für chemisch hergestellte Arzneimittel (Generika) ist (Kresse, 2009; Müller et al., 2014). **Abbildung 2** gibt einen Überblick über die Unterschiede zwischen chemisch-synthetischen Arzneimitteln und Biologika.

**Abbildung 2: Vergleich zwischen chemisch-synthetischen Arzneimitteln und Biologika**

	Originalprodukte	Nachahmerprodukte	Molekülgrösse	Molekülstruktur	Herstellung
Chemisch-synthetische Arzneimittel	Originäre synthetische Medikamente	Generika	Klein	Einfach	Identische Kopie möglich
Biologika	Originäre Biologika	Biosimilars	Gross	Komplex bis hochkomplex	Identische Kopie nicht möglich – Variabilität vorhanden

Quelle: Eigene Darstellung

Anmerkungen: Diese Abbildung zeigt die Unterschiede zwischen chemisch-synthetischen Arzneimitteln und Biologika.

In der Produktion von Biosimilars hat der Hersteller des Nachahmerproduktes zudem nur das vermarktete Referenzprodukt zur Verfügung und muss zum Aufbau der eigenen Produktion «rückwärts über die Wissenslücke springen» (Müller et al., 2014).

Dies führt, neben der unvermeidbaren Variabilität zwischen Chargen eines Biologikums, dazu, dass ein Biosimilar keine exakte Kopie des jeweiligen originären Biologikums ist. Stattdessen ist der Anspruch an Biosimilars, dass Unterschiede zum Referenzprodukt minim und auf klinisch inaktive Komponenten beschränkt sind (FDA, 2019). Biosimilars müssen darum ihrem jeweiligen Referenzprodukt hochgradig ähnlich und bezüglich Wirksamkeit und Sicherheitsprofil vergleichbar sein, so dass es klinisch keinen Unterschied macht, ob der Patient oder die Patientin ein Biosimilar oder das Referenzpräparat erhält. Biosimilars können aber keine exakte Kopie sein (Weise et al., 2014).

#### 2.1.4. Austauschbarkeit, Switch und Substitution

Die **Austauschbarkeit** bezieht sich auf die Möglichkeit, ein Präparat gegen ein anderes auszutauschen, unter der Bedingung, dass beide Präparate die gleiche klinische Wirkung haben (Ye et al., 2019). Austauschbarkeit ist folglich der Oberbegriff für einen Arzneimittelwechsel.

Der Austausch eines Präparates durch ein anderes kann über den **Switch** (Wechsel) erfolgen. Dabei initiiert der verschreibende Arzt bzw. die verschreibende Ärztin einen allfälligen Wechsel individuell für jede Patientin und jeden Patienten. Der Wechsel kann entweder von Referenzpräparat zu Biosimilar (oder umgekehrt) oder von Biosimilar zu einem anderen Biosimilar erfolgen.

Erfolgt der Austausch automatisch durch Apothekerinnen und Apotheker (ohne Rücksprache mit der verschreibenden Ärztin bzw. dem verschreibenden Arzt), spricht man von **automatischer Substitution** (EMA, 2017). Voraussetzung für die automatische Substitution ist die Austauschbarkeit der zu substituierenden Präparate.

In der Schweiz ist die automatische Substitution von Biologika nicht explizit gestattet, da sich der Substitutionsparagraph im Krankenversicherungsgesetz nur auf chemische Arzneimittel und Generika bezieht (Art. 52a KVG).

## 2.2. WIE KOMMEN BIOSIMILARS AUF DEN SCHWEIZER ARZNEIMITTELMARKT?

Um zu verstehen, wie Biosimilars auf den Markt kommen, wird der Zulassungsprozess in diesem Kapitel dargestellt. Es wird aufgezeigt, inwiefern das Verfahren in der Schweiz auf demjenigen der EU aufbaut und wo es sich von dem der USA unterscheidet.

Zudem werden Unterschiede in Datenanforderungen für die Zulassung von Referenzprodukten bzw. Biosimilars dargestellt. Darüber hinaus wird in diesem Kapitel auf das Konzept der Extrapolation eingegangen, welches in der Diskussion rund um die Zulassung von Biosimilars bedeutsam ist.

#### 2.2.1. Zulassungsprozesse im Vergleich

Wie andere Arzneimittel müssen Biosimilars in der Schweiz durch die Swissmedic zugelassen werden. Sowohl der Zulassungsprozess der Swissmedic als auch derjenige der *Food & Drug Administration (FDA)* in den USA bauen auf dem der *European Medicines Agency (EMA)* auf (Jung et al., 2019; Wolff-Holz et al., 2019).

Die EU nimmt bezüglich des Zulassungsprozesses eine Vorreiterrolle ein. Die EMA hat bereits im Jahr 2005 ein spezielles Zulassungsverfahren etabliert, um die Vergleichbarkeit von Biosimilar und Referenzprodukt sicherzustellen (EMA, 2014). Das erste Biosimilar wurde in der EU 2004 autorisiert, heute sind es mehr als 50. Fünf Jahre später wurde das erste Biosimilar (Binocrit®) in der Schweiz zugelassen. Im Mai 2019 waren 13 Biosimilars in der Schweiz zugelassen. In den USA wurde das erste Biosimilar vergleichsweise spät zugelassen (2010: Zarxio®).

Grundlage des Zulassungsverfahrens ist die umfangreiche und analytische Charakterisierung des Referenzproduktes und des Biosimilars hinsichtlich biochemischer Eigenschaften (Kolberg et al., 2019; Wolff-Holz et al., 2019).



**Tabelle 1** zeigt Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Zulassungsverfahren in den USA, der EU und der Schweiz auf (Jung et al., 2019).

**Tabelle 1: Zulassungsprozess in den USA, EU und CH**

CHARAKTERISTIKEN	USA	EU	CH
Zulassungsbehörde	<b>FDA</b>	<b>EMA</b>	<b>Swissmedic</b>
Erste gesetzliche Vorschriften (EMA, 2017; Jung et al., 2019; Swissmedic, 2019b)	2010	2004	2008
Erstes zugelassenes Biosimilar (Jung et al., 2019; PharmaWiki, 2019)	Zarxio® (2015) (Filgrastim)	Omnitrope® (2006) (Somatropin)	Binocrit® (2009) (Epoetin alfa)
Zugelassene Biosimilars (Stand: Mai 2019)	19	54	14
Referenzpräparat	<b>Als Stand-alone-Entwicklung</b> von FDA (US), EMA (EU) oder Swissmedic (CH) <b>bereits zugelassene</b> Biologika. Eine vollständige Dokumentation mit präklinischen und klinischen Daten ist erforderlich, die die Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit des Produktes nachweist.		
Biosimilar (EMA 2017; FDA, 2019; Swissmedic, 2019b)	Dem <b>Referenzpräparat sehr ähnlich</b> trotz <b>geringer Unterschiede in klinisch inaktiven Komponenten</b> und ohne klinisch bedeutsame Unterschiede hinsichtlich Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit		
Verkürztes Zulassungsverfahren für Biosimilar (Center for Drug Evaluation and Research, o. J.; EMA, 2017; Swissmedic, 2019b)	<b>Biosimilarität</b> mit dem Referenzprodukt muss nachgewiesen werden. Das verlangte Daten-Package für die Zulassung von Biosimilars ist weiterhin umfangreich, jedoch sind <b>nicht in jedem Fall klinische Studien</b> für alle Indikationen <b>erforderlich</b> . <b>Extrapolation</b> ist möglich.		
	Sukzessive Beurteilung der <i>Totality of Evidence</i> aus analytischen, Toxizitäts- und prä- bzw. klinischen Studien, spezifisch für jedes Biosimilar.	Sukzessive Beurteilung von vergleichenden Qualitäts-, nicht-klinischen und klinischen Studien; notwendiger Umfang abhängig von Herstellungsprozess und Medizintyp.	Sukzessive Beurteilung der <i>Totality of Evidence</i> aus physikalisch-chemischer und biologischer Charakterisierung; klinische Vergleichbarkeit in mind. einer relevanten sensitiven Patientengruppe.
Substitution (EMA, 2017; FDA, 2019; Sharpless, 2019; Swissmedic, 2019b)	<b>Automatische Substitution</b> zulässig, wenn für das Biosimilar «Austauschbarkeit» (interchangeability) nachgewiesen wurde.	<b>Substitution von EMA nicht evaluiert:</b> Liegt in Verantwortung der Mitgliedstaaten.	<b>Nicht zulässig.</b> Ein von einer Ärztin/einem Arzt verschriebenes Rezept ist erforderlich. Substitutionen durch Apotheker/innen sind nicht erlaubt.

Quelle: Eigene Darstellung

Abkürzungen: PD, Pharmakodynamik; PK, Pharmakokinetik.

Anmerkungen: Die Abbildung zeigt die Unterschiede und Gemeinsamkeiten des Zulassungsprozesses in den USA, der EU und der Schweiz auf. Sie hebt hervor, dass die EU bezüglich der Zulassung von Biosimilars eine Vorreiterrolle einnimmt.

### 2.2.2. Zulassungsverfahren in der Schweiz

Bei der Zulassung eines Biosimilars müssen die Hersteller belegen, dass das Biosimilar einem «Referenzpräparat bezüglich Struktur, pharmazeutischer Qualität, biologischer Aktivität, Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität genügend ähnlich ist, um relevante klinische Unterschiede mit genügender Sicherheit auszuschliessen» (Swissmedic, 2019b). Diese Eigenschaften eines Biosimilars sind von dessen Hersteller durch physikalisch-chemische und biologische Charakterisierung des Biosimilars sowie durch umfassende präklinische und klinische Studien («comprehensive comparability exercise») zu dokumentieren (Ebbers et al., 2019; Jassem et al., 2019; Ye et al., 2019).

Wenn die Zulassungskriterien erfüllt sind, erhält der Hersteller die Zulassung für das Arzneimittel (**Abbildung 3**). Die Verkaufsart und die Fach- und Patienteninformation werden von Swissmedic festgelegt und genehmigt.

Der Hersteller ist frei in der Wahl des Markennamens für das Biosimilar, solange die Bezeichnung den Vorgaben von Art. 9 Abs. 4 Verordnung über die Arzneimittel VAM entspricht, also zum Beispiel nicht irreführend ist (Swissmedic, 2019b). Dieses Bezeichnungsverfahren entspricht dem der EMA.

Die FDA hingegen verwendet eine Nomenklatur, die für Biosimilars die Angabe des nicht-proprietären Wirkstoffnamens (z. B. Infliximab), gefolgt von einer inhaltlich bedeutungslosen, aber einmaligen Kombination aus vier Buchstaben (z. B. -uijk) vorsieht (CDER & CBER, 2017). (Die ursprünglich vorgesehene Umbenennung auch der Referenzprodukte nach diesem Schema wird in der derzeitigen Überarbeitung der Richtlinie nicht weiter verfolgt (Gottlieb, o. J.)). Dieses Bezeichnungsschema soll die Zuordnung eines Biosimilars zum jeweiligen Wirkstoff vereinfachen und zugleich eine eindeutige Identifizierung des Biosimilars, zum Schutz von Patientinnen und Patienten sowie zur Pharmakovigilanz, erlauben.

**Abbildung 3: Zulassungsverfahren von Swissmedic**



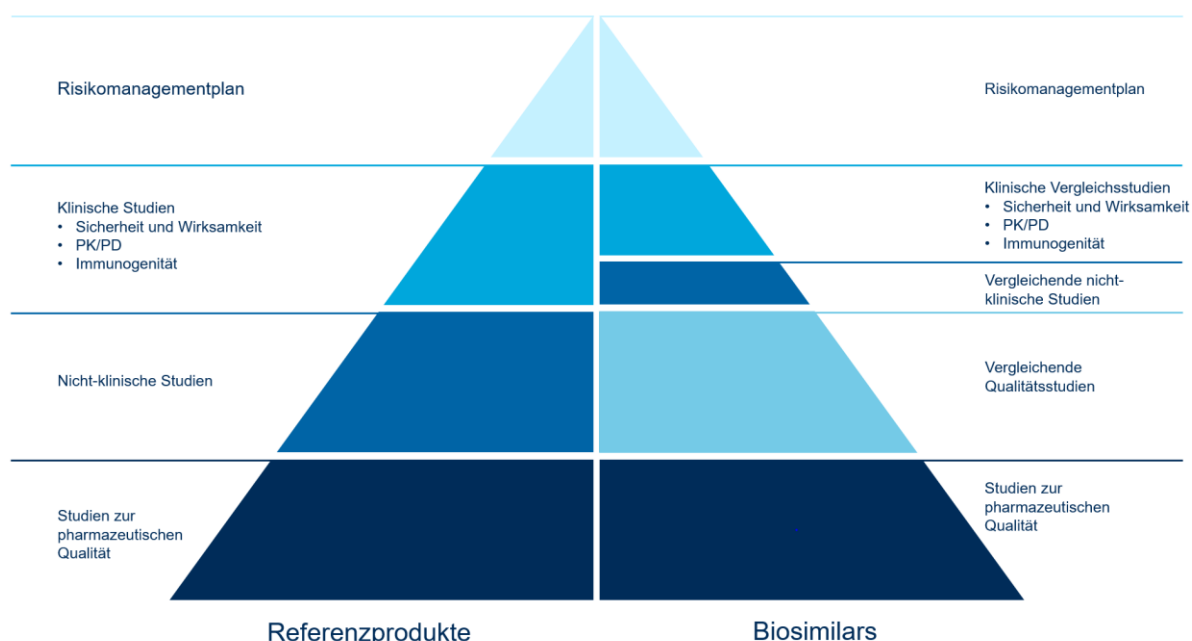
Quelle: Swissmedic, Interpharma

Anmerkungen: Die Abbildung stellt das Zulassungsverfahren von Swissmedic dar.

Die Datenanforderungen bei der Zulassung unterscheiden sich zwischen Referenzprodukten und Biosimilars, da das Zulassungsverfahren von Biosimilars nicht den erneuten Beweis der Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffes zum Ziel hat. Vielmehr zielt das Verfahren darauf ab, die Biosimilarität zum Referenzprodukt nachzuweisen (Kolberg et al., 2019).

Dazu werden umfassende analytische, nicht-klinische und klinische Vergleichsstudien zum Referenzprodukt und solide Daten zur pharmazeutischen Qualität gefordert. Diese Vergleichbarkeitsstudien stellen den Grundpfeiler der Entwicklung und Zulassung von Biosimilars dar. Ziel dieser vergleichenden Studien ist es, potentielle produktbezogene Unterschiede auszuschliessen, welche die Pharmakokinetik und -dynamik, die Wirksamkeit oder die Sicherheit beeinträchtigen könnten. **Abbildung 4** zeigt einen Vergleich der Datenanforderungen von EMA und Swissmedic für Referenzprodukte und Biosimilars auf (EMA, 2017; Swissmedic, 2019b).

**Abbildung 4: Datenanforderungen für die Zulassung von originären Biologika und Biosimilars**



Quelle: (EMA, 2017)

Anmerkungen: Diese Abbildung stellt dar, wie sich die Datenanforderungen für die Zulassung von Biosimilars gegenüber von Referenzprodukten unterscheiden. Den Grundpfeiler der Biosimilar-Entwicklung stellen Vergleichbarkeitsstudien dar, um jeden möglichen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit zu untersuchen.

### 2.2.3. Extrapolation

Grundsätzlich sind die Hersteller frei darin, für welche Indikationen und Dosierungsempfehlungen des Referenzproduktes eine Zulassung des Biosimilars beantragt wird (Swissmedic, 2019b). Wenn die Vergleichbarkeit von Referenzprodukt und Biosimilar im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit für mindestens eine sensitive Indikation und Dosierung dokumentiert wurde, kann die Vergleichbarkeit der Wirkstoffe auch auf andere Indikationen «extrapoliert» werden (Swissmedic, 2019b). Dabei können im Falle komplexer Wirkmechanismen und mehrerer Zielrezeptoren vereinzelt zusätzlich vergleichende Analysen insbesondere zur Immunogenität nötig sein (Jassem et al., 2019; Weise et al., 2014). Welche Indikationen oder Dosierungsempfehlungen beim Biosimilar durch Extrapolation vom Referenzpräparat für das Biosimilar zulässig sind, wird fallweise von Swissmedic entschieden.

Das Konzept der Extrapolation wird nicht nur im Zulassungsverfahren der Biosimilars angewendet, sondern besteht bereits seit Längerem bei den originären Biologika, beispielsweise bei Veränderungen des Herstellungsprozesses oder der Zulassung einer neuen Darreichungsform von patentgeschützten Biologika (EMA, 2017). Obwohl das Konzept somit weder neu noch spezifisch für Biosimilars ist, gehört Extrapolation zu den am häufigsten missverstandenen Aspekten der Zulassung von Biosimilars. Oft wird (fälschlicherweise) angenommen, Extrapolation erfolge ohne klinische und wissenschaftliche Grundlage (Gascon et al., 2019; Krendyukov & Schiestl, 2018). Um

solchen Missverständnissen vorzubeugen, wird mittlerweile von manchen Institutionen auf den Begriff «Extrapolation» verzichtet (EMA, 2017; Health Canada, 2016; Weise et al., 2014).

### 2.3. WANN WERDEN ARZNEIMITTEL VERGÜTET UND WIE KOMMT DER ARZNEIMITTELPREIS ZUSTANDE?

Eine Pflicht zur Erstattung von Arzneimitteln durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) besteht nur für Arzneimittel und Indikationen, die auf der SL des Bundes sind. Über die Aufnahme des Arzneimittels in die SL und seinen vergüteten definitiven Preis entscheidet das Bundesamt für Gesundheit (BAG), bei neuen innovativen Arzneimitteln mit Einbezug der Empfehlung der Eidgenössischen Arzneimittelkommission.

Arzneimittel und Indikationen, die nicht auf der SL sind, können gemäss Art. 71a-c der Verordnung über die Krankenversicherung KVV in Einzelfällen erstattet werden, wenn «vom Einsatz des Arzneimittels ein grosser therapeutischer Nutzen gegen eine Krankheit erwartet wird, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, und wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist» (Art. 71a Ziff. 1 Bst. b und Art. 71b Ziff. 1 KVV). Zudem ist eine Erstattung im Einzelfall möglich, wenn der Einsatz des Arzneimittels unerlässliche Voraussetzung für die Durchführung einer anderen von der OKP übernommenen Leistung bildet und diese eindeutig im Vordergrund steht (Art. 71a Ziff. 1 Bst. a KVV).

Der Krankenversicherer bestimmt nach Absprache mit der ZulassungsinhaberIn die Höhe der Vergütung (Art. 71a Ziff. 2 und Art. 71b Ziff. 2 KVV).

#### 2.3.1. Aufnahme auf der Spezialitätenliste (SL)

Bei der SL handelt es sich um eine abschliessende Positivliste, die für die Versicherer verbindlich ist: Ist ein Arzneimittel auf der SL aufgenommen, werden dessen Kosten von der OKP erstattet.

In die SL wiederum werden nur Arzneimittel aufgenommen, die bereits von Swissmedic zugelassen sind. Um auf der SL aufgenommen zu werden, reicht das Pharmaunternehmen nach Zulassung des Arzneimittels bzw. mit Erhalt eines positiven Vorbescheids beim BAG ein Dossier für den Preis und die Erstattung ein. Für eine Aufnahme in die SL muss das Arzneimittel die WZW-Kriterien – Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit – erfüllen (BAG, 2017):

- **Wirksamkeit:** Anhand der Zulassung von Swissmedic, klinischen Studien und Publikationen wird beurteilt, ob das Arzneimittel wirksam ist.
- **Zweckmässigkeit:** Die Zweckmässigkeit für die OKP wird hinsichtlich des Produktes selbst sowie den Dosierungen und Packungsgrössen in Bezug auf das Krankheitsbild beurteilt.
- **Wirtschaftlichkeit:** Die Wirtschaftlichkeit wird anhand eines therapeutischen Quervergleichs (TQV) und eines Auslandspreisvergleichs (APV) festgelegt.

Beim TQV werden Wirksamkeit und Kosten des Arzneimittels pro Tag/Kur mit anderen Arzneimitteln verglichen, die zur Behandlung derselben Krankheit in der Schweiz eingesetzt werden. Der APV ermittelt den durchschnittlichen Fabrikabgabepreis (FAP) des Arzneimittels von neun Ländern, die mit der Schweiz im Pharmabereich wirtschaftlich vergleichbar sind (Deutschland, Dänemark, Niederlande, England, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland und Schweden). Der TQV und der APV werden je zur Hälfte in der Preisbildung berücksichtigt. Alle drei Jahre wird überprüft, ob die Aufnahmebedingungen noch erfüllt sind (BAG, 2017).

### 2.3.2. Zusammensetzung der Arzneimittelpreise in der Schweiz

Der Hersteller verhandelt mit dem BAG den FAP: Der Publikumspreis (PP), zu welchem das Arzneimittel auf dem Markt erstattet wird, wird für alle Produkte auf der SL nach den gleichen Prinzipien in Abhängigkeit von FAP, Vertriebskosten und der Mehrwertsteuer von 2.5% festgelegt (**Abbildung 5**). Dabei ergeben sich die Vertriebszuschläge aus einem preisbezogenen Zuschlag, der von der Höhe des FAP abhängt (Interpharma, o. J.).

Alle drei Jahre nach Aufnahme eines Arzneimittels in die SL wird durch das BAG überprüft, ob das Arzneimittel die Aufnahmebedingungen (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit) noch erfüllt. Dabei werden unter anderem erneut ein APV und ein TQV durchgeführt. Ist der daraus resultierende neue Preis tiefer als der bisherige, wird der Preis auf den 1. Dezember gesenkt (BAG, 2017).

Swissmedic erhebt zusätzlich eine Verkaufsabgabe für jede Packung. Diese Abgabe ist vom FAP abhängig (höchstens 5 Schweizer Franken pro Packung) und wird vom Hersteller separat getragen (BAG, 2017; Interpharma, o. J.).

**Abbildung 5: Zusammensetzung des Arzneimittelpreises von Originalprodukten**

<b>Publikumspreis (PP) (gemäss Spezialitätenliste, SL)<sup>1</sup></b>	<b>Mehrwertsteuer (2.5%)</b>
	<b>Vertriebskosten:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Betriebskosten</li> <li>• Kapitalkosten</li> </ul>
	<b>Fabrikabgabepreis (FAP):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verkaufsabgabe</li> <li>• Auslandspreisvergleich (APV)</li> <li>• Therapeutischer Quervergleich (TQV)</li> </ul>

<sup>1</sup> Die Relation zwischen Publikums- und Fabrikabgabepreis finden Sie unter [www.spezialitaetenliste.ch](http://www.spezialitaetenliste.ch).

Quelle: Eigene Darstellung nach (BAG, 2017, S. 20; Interpharma, o. J.)

Anmerkungen: Die Abbildung zeigt, wie sich der Arzneimittelpreis von Originalprodukten in der Schweiz zusammensetzt.

### 2.3.3. Besonderheiten bei der Preisermittlung von Biosimilars

Im Gegensatz zu Originalprodukten, deren Wirtschaftlichkeit anhand des APV und TQV bestimmt wird, erfolgt die Wirtschaftlichkeitsprüfung bei Biosimilars anhand einer Preisabstandsregel im Vergleich zum Referenzprodukt.

Der FAP des Biosimilars wird bei Neuaufnahme in die SL so festgelegt, dass ein Preisabstand von mindestens 25 Prozent gegenüber dem Referenzprodukt eingehalten wird. Nur dann gelten Biosimilars als wirtschaftlich (BAG, 2017). Alle drei Jahre prüft das BAG den Preis des Referenzproduktes. In diesem Kontext wird der Preis des Biosimilars ebenfalls angepasst. Das Biosimilar ist dann wirtschaftlich, wenn der Preisabstand zum Referenzprodukt mindestens 10 Prozent beträgt (BAG, 2017).

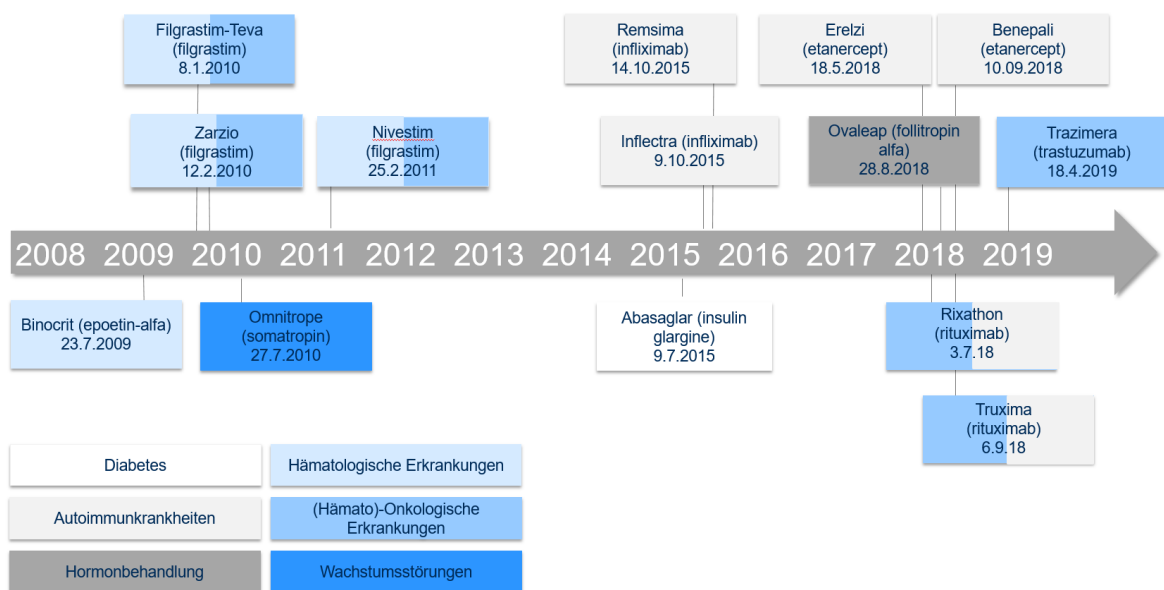
### 3. Marktentwicklungen

Biologika haben den Arzneimittelmarkt weltweit revolutioniert. Ihnen wird ein grosses klinisches Potenzial zugeschrieben, gleichzeitig treiben sie die Arzneimittelkosten in die Höhe (Schneider et al., 2018). Seit zehn Jahren sind Biosimilars auch in der Schweiz verfügbar, jedoch verläuft ihre Marktdurchdringung nur langsam. Dieses Kapitel widmet sich der Marktentwicklung in der Schweiz. Zuerst wird ein Überblick über aktuelle Zulassungen von Biosimilars gegeben. Im Anschluss folgen Informationen zum Biologikamarkt (Originalprodukte und Biosimilars). Um zu erklären, warum Biosimilars in einigen europäischen Ländern viel höhere Marktanteile aufweisen, wird am Beispiel Norwegen aufgezeigt, dass dies unter anderem durch Unterschiede der Gesundheitssysteme begründet ist.

#### 3.1. AKTUELLE ZULASSUNGEN: BIOSIMILARS

In der Schweiz waren im Mai 2019 14 Biosimilars zugelassen. In den vergangenen Jahren liess sich eine verstärkte Zulassungsdynamik feststellen, besonders im Bereich der Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Psoriasis-Arthritis oder (hämato-)onkologischer Erkrankungen. Die nachfolgende Abbildung zeigt auf, wann welches Biosimilar mit welchem Wirkstoff zugelassen wurde.

Abbildung 6: In der Schweiz zugelassene Biosimilars (Mai 2019)



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf (Swissmedic, 2019a)

Anmerkungen: Das erste Biosimilar wurde in der Schweiz im Jahr 2009 zugelassen. In den vergangenen Jahren lässt sich eine verstärkte Zulassungsdynamik im Bereich von Wirkstoffen zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen feststellen.

### 3.2. BIOLOGIKAMARKT

Biologika sind ein klinisch und ökonomisch bedeutender Faktor im Schweizer Gesundheitsmarkt (Schneider et al., 2018). Da Biologika umsatzstark sind, sind die Erwartungen an die Biosimilars hoch, die Kosten auf dem Gesundheitsmarkt zu senken. Diese Erwartungen konnten Biosimilars noch nicht erfüllen. Dieses Kapitel beschreibt den Schweizer Biologikamarkt und zeigt ausserdem, wie sich der Markt bezüglich der Biosimilars verhält.

#### 3.2.1. Marktvolumen und Marktanteil der Biologika

Laut Helsana-Arzneimittelreport beliefen sich 2018 die Ausgaben für Biologika, für die je mindestens ein Biosimilar verfügbar war, auf 279'818'856 Schweizer Franken. Auf die Originalprodukte entfielen dabei mehr als 90 Prozent aller Kosten (Schneider et al., 2019).

Insbesondere bei Krebs- und Immunsystemmitteln wird das Kostenwachstum um 37.6 Prozent seit 2015 auf teure Biologika zurückgeführt. Mehr als 2 Milliarden Schweizer Franken (26.9 Prozent aller Arzneimittelkosten) wurden 2018 auf Krebs- und Immunsystemmittel aufgewendet, die jedoch nur 1.6 Prozent aller Bezüge ausmachen. Das Wachstum der Kosten übertrifft deutlich das der Bezüge und der Personen mit Arzneimittelbezügen im selben Zeitraum (Schneider et al., 2019).

#### 3.2.2. Marktanteile nach Wirkstoff

Marktanteile nach Wirkstoffen, die in die Budget-Impact-Analyse (Kapitel 5.1) eingeschlossen wurden, werden an dieser Stelle näher beleuchtet. Die Analyse beruht auf Marktdaten von IQVIA, welche die von September 2018 bis Februar 2019 (letzte verfügbare Daten) verkaufte Anzahl an Packungen jedes Produktes beinhalten.

Um das Wirkstoffgesamtvolumen zu berechnen, wurde die Anzahl an Packungen mit der darin enthaltenen Menge an Wirkstoff multipliziert, um die verkaufte Gesamtmenge über einen Zeitraum von sechs Monaten zu erhalten. Daraus wurden die Anteile der jeweiligen Produkte an der verkauften Gesamtmenge berechnet.

**Tabelle 2** zeigt für die Wirkstoffe Infliximab, Etanercept und Rituximab, dass die Referenzprodukte einen deutlich höheren Marktanteil als die jeweiligen Biosimilars haben. Für Etanercept und Rituximab mag dies an der erst kürzlich erfolgten Aufnahme von Biosimilars in die SL liegen. Die Marktanteile dieser beiden Wirkstoffe sind im Vergleich zu den schon länger vermarkteten Biosimilars für Infliximab vergleichsweise hoch. Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass sich möglicherweise die Marktpenetration von Biosimilars leicht beschleunigt hat.

**Tabelle 2: Marktanteile von Biologika in der Schweiz**

Wirkstoff	Referenzprodukt (Aufnahme in SL)	Biosimilar (Aufnahme in SL)	Anteil an verkaufter Wirkstoffgesamtmenge, September 2018 bis Februar 2019 (%)
Infliximab	Remicade® (01.07.2000)		78.40
		Remsima® (01.01.2016)	8.23
		Inflectra® (01.08.2016)	13.36
Etanercept	Enbrel® (15.04.2000)		90.35
		Erelzi® (01.07.2018)	9.65
Rituximab	MabThera® (15.03.1998)		89.65
		Rixathon® (01.09.2018)	10.35
		Truxima® (01.01.2019)	0.00
Adalimumab	Humira® (01.07.2003)	—	100.0
Bevacizumab	Avastin® (15.01.2005)	—	100.0
Trastuzumab	Herceptin® (01.11.2002)	—	100.0

Quelle: Eigene Berechnung auf Basis von IQVIA-Verkaufsdaten (September 2018–Februar 2019)

Abkürzungen: SL, Spezialitätenliste.

Anmerkungen: Die Abbildung zeigt für die Wirkstoffe Infliximab, Etanercept und Rituximab auf, dass die Referenzprodukte aktuell einen deutlich höheren Marktanteil als die jeweiligen Biosimilars aufweisen. Die Tabelle legt nahe, dass die Marktpenetration bei Erelzi und Rixathon schneller als bei Inflectra und Remsima erfolgt.



## 4. Stimmen aus der Fachwelt: Experteninterviews

Um die Meinungen der Expertinnen und Experten in der Schweiz abzuholen und vertiefte Informationen über förderliche und hinderliche Faktoren bezüglich des Einsatzes von Biosimilars in der Schweiz zu bekommen, wurden Interviews mit verschiedenen Expertinnen und Experten aus dem Schweizer Gesundheitswesen geführt. In diesem Abschnitt wird zunächst das methodische Vorgehen beschrieben. Dann folgt eine Zusammenfassung der Erkenntnisse aus den Interviews, inhaltlich gegliedert nach den relevanten Themenfeldern zum Einsatz von Biosimilars:

- Wissen und Kompetenzen
- Motive und Einstellungen
- Vorgaben und Richtlinien
- Anreize für die Verwendung von Biosimilars

### 4.1. METHODISCHES VORGEHEN

Insgesamt wurden Anfang 2019 zwölf Expertinnen- und Experteninterviews durchgeführt. Die Interviewpartner und -partnerinnen wurden im Sinne des «Theoretical Sampling» (Glaser & Strauss, 2010) nach den folgenden Kriterien ausgesucht: Berufsgruppe, Fachbereich, Setting.

In der Auswahl befanden sich sowohl Expertinnen und Experten, die bereits mit Biosimilars arbeiteten, als auch Teilnehmerinnen und Teilnehmer, welche noch wenige Erfahrungen im Einsatz von Biosimilars hatten, sich aber dennoch vertieft mit der Thematik auseinandergesetzt hatten. Selbstverständlich erhebt dieser Bericht bezüglich der Interviews keinen Anspruch auf Repräsentativität. Dennoch handelt es sich um eine differenzierte Auswahl von Expertinnen und Experten, die einen guten Überblick über die gegenwärtige Einstellung zu Biosimilars in der ärztlichen Fachwelt im Schweizer Gesundheitswesen gaben.

**Tabelle 3: Anzahl Interviews nach Auswahlkriterien**

	Anzahl Interviews
Arzt/Ärztin Rheumatologie	2
Arzt/Ärztin Gastroenterologie	3
Spitalapotheker/Spitalapothekerin	2
Vertreter/Vertreterin Versicherung	3
Politiker/Politikerin	1
Vertreter/Vertreterin Patientenorganisation	1

Quelle: Eigene Tabelle

Anmerkungen: Insgesamt wurden zwölf Experteninterviews mit Fachpersonen geführt.

Für die Gespräche wurde ein semi-strukturierter Leitfaden entwickelt, welcher für jede Berufsgruppe leicht angepasst wurde. Der Leitfaden ermöglichte eine strukturierte Gesprächsführung. Es wurde darauf geachtet, den Interviewpartnern und -partnerinnen möglichst viel Raum zu bieten, eigene Aspekte in das Interview einfließen zu lassen. Für die spätere Analyse wurden die Gespräche aufgezeichnet. Im Anschluss wurden die Interviews transkribiert und mit der Software MAXQDA (Version 2018) anhand einer qualitativen Inhaltsanalyse ausgewertet. Den Interviewpartnern wurde absolute Vertraulichkeit versichert. Die Inhalte der Gespräche wurden in aggregierter Version zusammenfassend wiedergegeben.



## 4.2. WISSEN UND KOMPETENZEN

Wissen und Kompetenzen stellen einen kritischen Faktor für eine informierte Entscheidung zum Einsatz von Biosimilars als Alternative zu Referenzprodukten dar. Aus diesem Grund wurden die Interviewten nach einer persönlichen Einschätzung zu ihrem Wissensstand gefragt. Zusätzlich interessierten die Informationsquellen, die genutzt werden, um sich auf dem aktuellen Stand im Gebiet der Biologika zu halten. Nachfolgend werden die Interviewinhalte zusammenfassend wiedergegeben.

### 4.2.1. Aktueller Wissensstand

Grundsätzlich war ein Grossteil der Befragten (n=8) (alle Berufsgruppen) der Ansicht, gut über Biosimilars informiert zu sein. Einige der befragten Ärztinnen und Ärzte (n=3) bezweifelten, dass ihre Kolleginnen und Kollegen ebenfalls gut informiert sind. Besonders bezüglich des Informationsstands niedergelassener Ärztinnen und Ärzte bestand eine gewisse Skepsis unter den Befragten, da gegenwärtig Informationen der Hersteller eher an Spitalärztinnen und -ärzte gerichtet werden.

Es wurde angemerkt, dass es zum Teil schwierig sei, an Detailinformationen zu gelangen. Ein befragter Arzt fühlte sich schlecht informiert, weil ihm Informationen über neue Markteintritte von relevanten Biosimilars fehlten. Er fügte hinzu, dass es für ihn wichtig wäre, darüber informiert zu sein, welche Biosimilars in seinem Kerngebiet innerhalb der nächsten drei Monate zu erwarten sind. Dieser Aspekt wurde auch von einem anderen Arzt thematisiert:

«Interessant wäre zu wissen, was in der Pipeline steckt. Es sind langfristige Entscheide, die wir treffen. Beispiel: Ich habe eine 30-jährige Frau [...] bei mir und ich muss entscheiden, welches Präparat ich bringe, dann haben zukünftige Präparate einen Einfluss auf meine Entscheidung. [...] Wenn man sich nicht aktiv um die Informationen kümmert, wird es nicht an einen herangebracht [...].»

(Rheumatologe)

### 4.2.2. Informationsquellen der Fachpersonen

Die Eigenverantwortung bezüglich der Information über Biosimilars wurde mehrmals erwähnt. Nur durch vertiefte Kenntnisse über Biosimilars sei eine fundierte Einschätzung möglich. Einige Expertinnen und Experten waren der Ansicht, dass sich jede Fachperson eigenständig in den relevanten Gebieten über die Arzneimittel und die Entwicklungen diesbezüglich informieren sollte. Andere Expertinnen und Experten waren der Meinung, die Verantwortung über neue Biosimilars zu informieren, läge bei den Herstellerfirmen.

«Ich denke, die Ärzte müssen mehr informiert werden.» (Gastroenterologe)

Die Informationsquellen der Expertinnen und Experten waren vielseitig und unterschieden sich nach individuellen Präferenzen. Folgende Informationsquellen wurden genannt:

- Nationale und internationale wissenschaftliche Publikationen
- Fachartikel
- Fortbildungen
- Kongresse und Fachsymposien
- Guidelines/Informationen von Fachorganisationen
- Industrieausstellungen an Kongressen
- Besuche durch gut qualifizierte Pharma-Vertreterinnen und -Vertreter

Zwei Interviewpartner hätten eine grössere Informationsdurchdringung bei der Lancierung der ersten Welle neuer Biosimilars auf dem Schweizer Markt erwartet. So wurde angenommen, dass das Thema Biosimilars viel stärker in Fachzeitschriften und an Kongressen aufgenommen und auch stärker in der Öffentlichkeit und Politik diskutiert würde als es bis anhin der Fall sei.

### 4.3. MOTIVE UND EINSTELLUNGEN

Neben «Wissen und Kompetenzen» können persönliche Motive und Einstellungen der verantwortlichen Personen im Spital das Verschreibungsverhalten bei Biologika beeinflussen. In den Interviews wurde die allgemeine Einstellung zu Biosimilars thematisiert.

Darüber hinaus wurden die Anwendungspräferenzen von Biosimilars differenziert nach Neueinstellungen und Switch untersucht, da sich die Einstellungen diesbezüglich bei den meisten befragten Expertinnen und Experten stark unterscheidet, wie die nachfolgenden Ausführungen darstellen.

#### 4.3.1. Einstellung und aktuelle Verwendung von Biosimilars im Allgemeinen

Alle befragten Ärztinnen und Ärzte (n=5) setzten bereits Biosimilars ein bzw. planten einen Einsatz in absehbarer Zeit. Damit kann man sagen, dass die befragten Expertinnen und Experten dem Einsatz von Biosimilars grundsätzlich positiv gegenüberstanden. Während einige erst sporadisch auf Biosimilars zurückgriffen, setzten andere grundsätzlich bei allen Neueinstellungen Biosimilars ein. Die Anwendungshäufigkeit variierte dabei stark. Während in einem Spital beispielsweise in einem Fachgebiet vollständig auf ein Biosimilar umgestellt wurde (inkl. Switch), wurde in einem anderen Spital angegeben, dass aktuell noch keine Biosimilars eingesetzt wurden, deren Einsatz in naher Zukunft aber geplant sei.

Die Befragten (n=12) waren sich einig, dass der Hauptnutzen der Biosimilars im niedrigeren Preis liegt und die Thematik damit vor allem aus einer systemischen Perspektive im Gesundheitswesen relevant ist. Einige Befragte betrachten die Biosimilars per se als positive Entwicklung, andere waren der Ansicht, dass man diese nicht bräuchte, wenn man die Preise der Originalprodukte eindämmen könnte. Das Geld für die Entwicklung und Vermarktung von Biosimilars könnte so für andere Zwecke, wie die Entwicklung neuer Produkte, verwendet werden. Folglich dienen Biosimilars derer Ansicht nach hauptsächlich dazu, die Preise von biologischen Arzneimitteln im System zu senken.

Neben der Preisthematik wurde hervorgehoben, dass einige Biosimilars die Applikationsformen im Vergleich zu ihren Referenzprodukten verbessern und somit die Anwendungsspielräume vergrössern.

#### 4.3.2. Neueinstellungen

Alle Interviewpartner (n=12) waren grundsätzlich positiv gegenüber dem Einsatz von Biosimilars bei Neueinstellungen gestimmt. Einige befragte Ärztinnen und Ärzte setzten bereits bei jeder Neueinstellung Biosimilars ein (n=2), andere entscheiden situativ und etwas zurückhaltender (n=3).

**«Jeder frisch eingestellter Patient bekommt ein Biosimilar.  
Ohne Ausnahme.»** (Rheumatologe)

Bezüglich der Diskussion um eine Verschreibungspflicht bei Neueinstellungen, wie sie teilweise in den nordischen Ländern beschlossen wurde, teilten sich die Meinungen. Einige Befragte sprachen sich klar gegen eine Verschreibungspflicht aus (n=3), einige standen dem Thema offen gegenüber (n=3) und könnten sich eine solche Entwicklung in der Schweiz gut vorstellen und andere haben sich nicht zum Thema geäußert (n=5).

#### 4.3.3. Switch von Originalprodukt zu Biosimilar

Einig waren sich die interviewten Ärztinnen und Ärzte (=5) darin, dass sie nur wenige bis keine Switches durchführten. Als Grund wurde dafür die mangelnde Studienlage, die mangelnde persönliche Erfahrung und die Letztverantwortung des Arztes oder der Ärztin gegenüber den Auswirkungen auf den Therapieerfolg genannt (**Abbildung 7**).

«Ich mache mehr Starts mit neuen Therapien, als dass ich switche.  
Auch aufgrund der Erfahrung, dass die Patienten, die gut auf ein Me-  
dikament angesprochen haben, nicht begeistert von einem Medika-  
mentenwechsel sind.» (Rheumatologe)

Darüber hinaus wurde angemerkt, dass gut eingestellte Patientinnen und Patienten mit chronischer Erkrankung nur ungern auf ein Biosimilar umgestellt werden, ganz im Sinne von «never change a winning team». Der zeitliche Aufwand, kritische Patientinnen oder Patienten von einem Biosimilar zu überzeugen, wurde ebenfalls als Hindernis angefügt, mitunter darum, weil die Kostenargumentation als einziger Vorteil bei den betroffenen Patientinnen und Patienten nicht per se überzeugend ist. Besteht bei den Patientinnen und Patienten eine Abneigung gegenüber einem Arzneimittelwechsel, wird dieser nicht forciert. Der Widerstand gegenüber einem Switch geht somit sowohl von den Ärztinnen und Ärzten als auch von den betroffenen Patientinnen und Patienten aus.

Zwei Interviewpartner empfahlen jedoch, dass man die positiven Erfahrungen mit dem Switch in Norwegen (Jahnsen & Kaasen Jørgensen, 2017) auch in der Schweiz berücksichtigen könne.

**Abbildung 7: Argumente für und gegen einen Switch unter verschreibenden Ärztinnen und Ärzten**

Pro	Contra
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfahrungen aus Norwegen (NOR-Switch-Studie)</li> <li>• Ergebnisse zur Non-Inferiorität von Biosimilars aus klinischen Studien (z.B. Ye et al., 2019)</li> <li>• Kosteneinsparungen</li> <li>• Andere Applikationsformen als das Originalprodukt</li> <li>• Leitlinien von Fachgesellschaften</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mangelnde Studienlage</li> <li>• Letztverantwortung des Arztes bzw. der Ärztin</li> <li>• Mangelnde persönliche Erfahrung</li> <li>• Unklare Dokumentation bei mehreren Switchs in Folge</li> <li>• Fehlender Überblick bei mehr als zwei zugelassenen Biosimilars pro Referenzprodukt</li> <li>• Widerstand der Patienten und Patientinnen</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung

Anmerkungen: Diese Darstellung zeigt überblicksartig die Argumentation der Interviewpartnerinnen und -partner gegenüber einem Switch auf.

Einige Interviewpartnerinnen und -partner warnten davor, mehrere Switches in Folge durchzuführen, da die Dokumentation über den Arzneimittelwechsel oft ungenau erfolgt (n=3). Es wurde angenommen, dass ein mehrmaliger Wechsel ein höheres Allergiepotenzial mit sich bringen könnte. Tritt bei einer Patientin oder einem Patienten eine Nebenwirkung, wie eine Allergie auf, ist es in der Regel beinahe unmöglich, herauszufinden, worauf diese zurückzuführen ist. Gerade wenn mehr als zwei Biosimilars pro Referenzprodukt auf den Markt kommen, steigt jedoch laut einigen Befragten die Wahrscheinlichkeit, dass zwischen Biosimilars gewechselt wird.

#### 4.3.4. Einstellung der Fachkreise

Die Befragten gingen davon aus, dass Kolleginnen und Kollegen aus denselben Fachgebieten eine ähnliche Meinung zum Thema Biosimilars haben.

Das Thema Biosimilars stand ebenfalls auf den Agenden der Verbände und Fachgesellschaften. Jedoch wurde angegeben, dass es auf der Stufe der Verbände kaum Stellungnahmen gebe, dies aber aus Sicht der Befragten durchaus zu begrüßen wäre.

#### 4.4. VORGABEN UND RICHTLINIEN

Auch organisationsinterne Vorgaben und Richtlinien in Spitälern können das Verschreibungsverhalten bei Biologika beeinflussen. Aus diesem Grund wurden die Interviewten gefragt, wie es mit übergeordneten Vorgaben im eigenen Spital aussieht. Nachfolgende Ergebnisse zeigen auf, dass es nur in wenigen Spitälern klare Vorgaben oder Stellungnahmen der Spitalleitung zur Verwendung von Biosimilars gibt. Wo es eine spitalweite Steuerung des Arzneimittelsortiments gab, ging diese von der spitalinternen Arzneimittelkommission aus.

Vorgaben von der Direktion oder vom Management zur Verwendung von Biosimilars existierten bei den Befragten aktuell noch nicht. In der Schweiz dominiert das Format der medizinischen Indikation, das heisst, die verschreibenden Ärztinnen und Ärzte entscheiden über die Therapie und nicht Kostenvorgaben durch die Direktion.

Jedoch wurde bereits in einem betrachteten Spital bezüglich eines Wirkstoffes vollständig auf ein Biosimilar in der spitaleigenen Arzneimittelliste umgestellt. Dieser Schritt erfolgte durch die spitalinterne Arzneimittelkommission in Absprache mit dem entsprechenden Verantwortlichen im Fachgebiet. Die Umsetzung wurde jedoch abteilungsintern durchgesetzt. Ein Positionspapier der Spitalleitung zu Biosimilars existierte auch in diesem Spital nicht.

«Wir haben jetzt am Anfang diese beiden Biosimilars, die wir verwenden. Es kommen allerdings immer mehr. [...]. Deswegen würde ich es gut finden, wenn das Haus auch mal Stellung bezieht und sagt: 'Ja, wir sind für Biosimilars' oder 'Nein, wir sind es nicht aus irgendwelchen Gründen'. Dann ist auch eine sichere Meinung letztendlich da für die behandelnden Ärzte.» (Spitalapothekerin)

Eine weitere Konstellation zeigte sich in einem anderen Spital. Auch dort gab es keine Vorgabe, jedoch wurde entschieden, dass neben dem Originalprodukt nur eines der möglichen Biosimilars in die spitalinterne Arzneimittelliste aufgenommen wird, damit das spitalinterne Arzneimittelsortiment nicht zu stark aufgebläht wurde.

In einem Spital, in welchem aktuell noch keine Biosimilars eingesetzt wurden, waren zum Interviewzeitpunkt Richtlinien auf Direktionsebene in Erarbeitung. In diesen Richtlinien soll auf übergeordneter Ebene festgehalten werden, dass Biosimilars im Sinne der Kostenersparnis für die Patientinnen und Patienten und das gesamte Gesundheitswesen eingesetzt werden sollten, eine Verpflichtung für den Einsatz (bspw. bei Neueinstellungen) wird aber nicht festgelegt werden.

#### 4.5. HÜRDEN BEIM BIOSIMILAREINSATZ AUS PERSPEKTIVE DER LEISTUNGSERBRINGER

Die befragten medizinischen Fachpersonen (Ärzte und Ärztinnen, Apotheker und Apothekerinnen, n=7) nannten verschiedene Hürden für den Einsatz von Biosimilars. Zur besseren Verständlichkeit werden diese als «Monetäre Hürden», «Konzeptionelle Hürden und Informationshürden» und «Hürden aus Management-Perspektive» kategorisiert.

##### Ökonomische Hürden:

- **Margen:** Die Vertriebskosten, die die Marge des Leistungserbringers enthalten, hängen prozentual von der Höhe des FAP ab (siehe auch Kapitel 2). Referenzprodukte haben einen höheren FAP und somit höhere Margen als Biosimilars. Dies kann daher dazu führen, dass die Verwendung von Referenzprodukten für Leistungserbringer ökonomisch attraktiver ist. Einige Interviewte stellten die Vermutung auf, dass dieser Effekt bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten höher ausfällt, da diese direkt gewinnbeteiligt sind. Die befragten Ärztinnen und Ärzte betonten jedoch, dass die Margen nicht primär die Therapie bestimmen.
- **Rabatte:** Werden von den Pharmafirmen Rabatte auf Biosimilars gewährt, um die Margenunterschiede auszugleichen, kann es sein, dass ein grösserer bürokratischer Aufwand auf die Leistungserbringer zukommt (bspw. mit Rabatten, die deklariert werden müssen). Gleichzeitig war einigen der Befragten unklar, ob sie sich mit der Annahme von Rabatten auf Biosimilars in einem juristischen Graubereich bewegten (Revision HMG)<sup>1</sup>.
- **Preisgestaltung:** Der gesetzlich festgelegte Preisunterschied zwischen Referenzprodukt und Biosimilar wird als verhältnismässig klein betrachtet.

«Ich verkaufe nicht egoistisch das Arzneimittel mit der höheren Marge, aber ich will nicht dem Gesundheitswesen etwas Gutes tun, wenn ich mehr bürokratischen Aufwand dadurch habe. Wenn mehr Druck bestehen würde, dann würde sich dies schnell ändern.»

(Gastroenterologe)

##### Konzeptionelle Hürden und Informationshürden:

- Studienlage:** Viele Befragte bemängelten die Studienlage bezüglich des Switchs, zu dessen Effekt Studien fehlten. Laut einigen Befragten wäre es wünschenswert, wenn Swissmedic entsprechende Studien verlangen oder anstossen würde. Zudem wäre es förderlich, wenn eine klare Vorgabe publiziert würde, was «ähnlich» bedeutet. Dann hätten Leistungserbringer eine bessere Entscheidungsgrundlage, ob z. B. molekulare Strukturunterschiede von 10 Prozent zwischen Referenzprodukt und Biosimilar für eine chronische Patientin vertretbar sind.
- **Extrapolation:** Aufgrund der Komplexität des Konstrukts der Extrapolation wurde teilweise mit Skepsis darauf reagiert (Abschnitt 2.2.3). Diese Skepsis und mangelnde Akzeptanz der Idee der Extrapolation stellen eine konzeptionelle Hürde bzw. Informationshürde für die umfassendere Verwendung von Biosimilars dar.
  - **Anzahl zugelassener Biosimilars pro Referenzprodukt:** Werden mehr als zwei Biosimilars pro Referenzprodukt von Swissmedic zugelassen, wurde es als schwierig bezeichnet, den Überblick über die verschiedenen Produkte zu behalten. Die grosse Variabilität kann hohe Anforderungen an die Dokumentation stellen und damit mit einem erhöhten bürokratischen Aufwand verbunden sein. Zudem steigt die Chance, dass Arzneimittel verwechselt werden und somit Patientinnen und Patienten zu Schaden kommen.
  - **Benennung der Biosimilars:** Einige Befragte gaben an, dass die Benennung der Biosimilars zu grosser Verwirrung führt, da es sich um Markennamen handle, die nicht direkt auf das Referenzprodukt verweisen. Dies führte zur Verwirrung bei Ärzteschaft und Patientinnen und Patienten. Mit zunehmender Anzahl Biosimilars auf dem Markt wird sich die Situation künftig zuspitzen. Es wurde daher von einigen Interviewten gefordert, dass

<sup>1</sup> Die Verordnung über Integrität und Transparenz im Heilmittelbereich, welche am 1.1.2019 in Kraft getreten ist, regelt, dass Rabatte an Patientinnen und Patienten weitergegeben werden müssen.

die Benennung reguliert wird oder Herstellerfirmen die zugelassenen Biosimilars in eine Liste eintragen müssen, um den Leistungserbringern einen besseren Überblick zu gewährleisten.

- **Letztverantwortung des Arztes oder der Ärztin:** Die Regulierungsbehörde bietet keine Unterstützung für die verschreibenden Ärztinnen und Ärzte. Dies wurde besonders bezüglich des Switchs hervorgehoben. Zudem kann noch nicht auf die Langzeiterfahrung zurückgegriffen werden. Aus Sicht der Interviewten wäre es wünschenswert, wenn die verschreibenden Ärztinnen und Ärzte mit mehr Informationen versorgt würden, beispielsweise mit einer besseren Studienlage zum Switch.

#### Hürden aus Management-Perspektive:

- **Lagerhaltung:** Die Leistungserbringer waren nicht daran interessiert, zu viele verschiedene Arzneimittel und damit zusätzlich Biosimilars auf Vorrat zu lagern, da sie teilweise grosse Anforderungen an die Lagerung stellen (Kühlkette, Ablaufdatum) und damit mit einem erheblichen finanziellen Risiko verbunden sind.
- **Nicht für alle Indikationen zugelassen:** Nicht alle Biosimilars sind für den vollständigen Indikationsbereich, den ihr Referenzprodukt abdeckt, zugelassen. Aus Management-Perspektive eines Leistungserbringers ist es nicht attraktiv, ein Produkt auf die Arzneimittelliste zu setzen, welches nur für einen Teil der möglichen Indikationen zugelassen ist.
- **Erfahrung mit Herstellerfirma:** Die geringe Erfahrung mit einer Herstellerfirma kann eine Hürde darstellen, da einer kleinen und unbekannten Firma bezüglich Qualität, Lieferstruktur etc. tendenziell weniger vertraut wird als bekannten Firmen.
- **Krankenversicherungen, die noch nicht so weit sind:** Mehrere Interviewpartner haben erwähnt, dass es Situationen gibt, in denen Versicherungen noch nicht für die Innovation «Biosimilars» bereit sind. So kam es beispielsweise bei einem Leistungserbringer bei einem Switch zu Problemen bei der Abrechnung, bei einem anderen hat die Versicherung die Kostengutsprache nicht für das Biosimilar bewilligt, sondern für das Referenzprodukt:

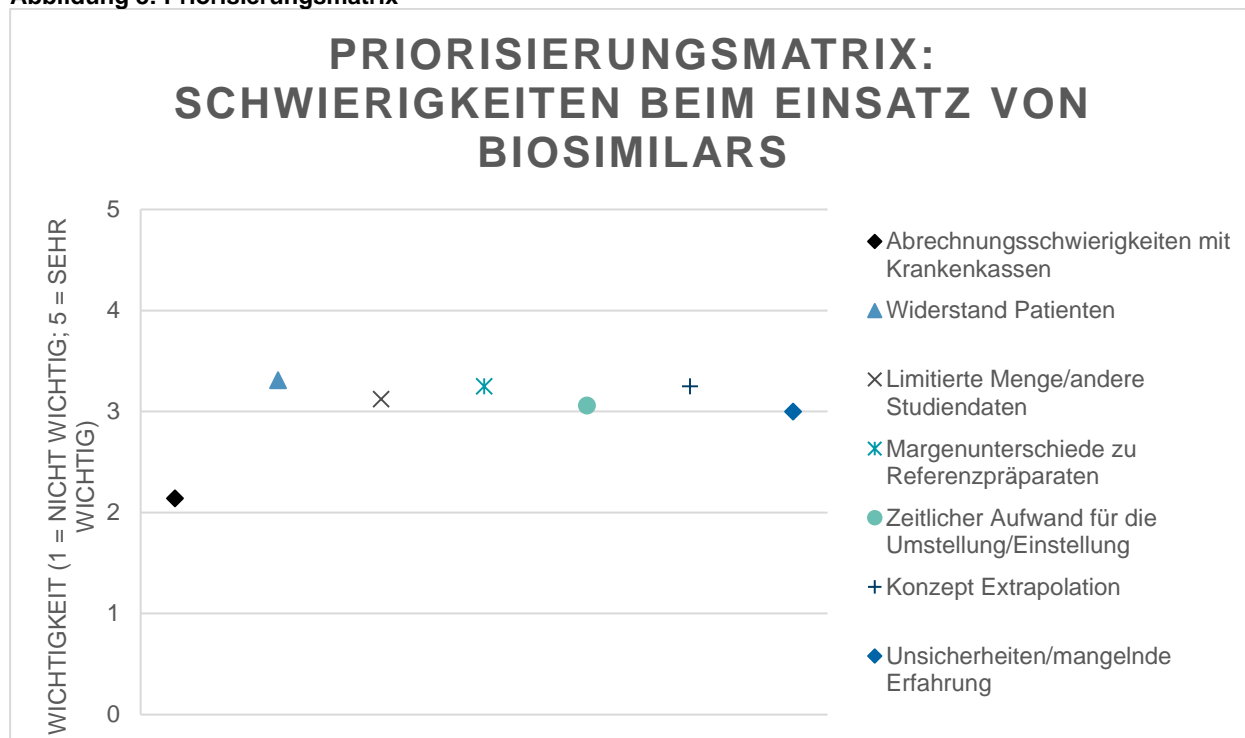
«Ich habe bei einem Patienten eine Kostengutsprache [...] eingereicht mit der Option von drei Namen. Ich habe eine Kostengutsprache für das Referenzprodukt bekommen. Das heisst, dass die Krankenkassen selbst wohl so unfähig und träge sind, dass sie selbst nicht verstanden haben, was sie eigentlich machen.» (Gastroenterologe)

#### Wahrgenommene Schwierigkeiten beim Einsatz von Biosimilars:

Um Schwierigkeiten und Hürden bezüglich des Einsatzes von Biosimilars näher auf den Grund zu gehen, wurden den ärztlichen und pharmazeutischen Interviewpartnerinnen und -partnern verschiedene Themen zur Priorisierung vorgelegt, die sie nach Wichtigkeit einordnen sollten. Die Themen wurden durch eine Literaturrecherche und aus Vorgesprächen identifiziert mit der Annahme, dass sie den Einsatz von Biosimilars erschweren.

Wie **Abbildung 8** zeigt, bewerteten die Interviewpartnerinnen und -partner alle Themen im Durchschnitt als eher wichtig. Lediglich das Thema «Abrechnungsschwierigkeiten mit Krankenkassen» stuften sie als eher unwichtig ein. Differenziert man die Abbildung nach Berufsgruppe, ergibt sich ein sehr ähnliches Bild. Insgesamt fällt die Varianz der Antworten zwischen den Befragten sehr gross aus.

Abbildung 8: Priorisierungsmatrix



Quelle: Eigene Darstellung

Anmerkungen: Die Priorisierungsmatrix stellt dar, welche Themen von den Interviewpartnerinnen und -partnern als Hindernis bei der Anwendung von Biosimilars wahrgenommen werden.

Die Förderung von Biosimilars wird auch auf Verbandsebene vorangetrieben. Im Fokus stehen die umsatzstärksten patentabgelaufenen Biologika, zu welchen Biosimilars zugelassen sind. Die Idee der Förderung von Biosimilars durch Krankenversicherungen stösst bei einigen medizinischen Fachpersonen auf grossen Widerstand, wie verschiedene Interviewte ausführten, gerade bezüglich des Switches. Auch hier besteht mehr Offenheit bezüglich Neueinstellungen:

«Grundsätzlich sollten Biosimilars schon mehr gefördert werden.  
Jetzt, wo man die Daten hat, die zeigen, dass die Biosimilars eine  
vergleichbare Wirkung haben, gibt es eigentlich keinen Grund mehr,  
keine Biosimilars einzusetzen. Zumindest ist dies bei den Neuein-  
stellungen der Fall.» (Rheumatologe)

#### 4.6. EINSCHÄTZUNG ZUR MARKTENTWICKLUNG UND ANREIZE/HINDERNISSE FÜR DEN EINSATZ VON BIOSIMILARS

Die Interviewpartnerinnen und -partner waren sich einig, dass der Biosimilar-Markt in der Schweiz aufgrund der steigenden Akzeptanz von Biosimilars wachsen wird. Eine Entwicklung wie in Norwegen (Anteil Biosimilars am Biologika-Markt von rund 80 Prozent (EY, 2017)) konnte sich aber keiner der Befragten vorstellen, unter anderem auch deswegen, weil sich niemand vorstellen konnte, dass der Markt in der Schweiz so reguliert wird, dass der Einsatz von Biosimilars (Switch und Neueinstellungen) zur Pflicht wird.

Jedoch erkannten die Befragten, dass die Politik auf die stark ansteigenden Gesundheitskosten reagieren werde und es dadurch zu einer Systemanpassung kommen könnte, was die Marktentwicklung stark beeinflussen würde. Die Einschätzungen zu Marktanteilen schwankten daher stark zwischen den Befragten. Die optimistischste Schätzung lag bei 50 Prozent Anteil im für Biosimilars relevanten Markt (heute liegt der Marktanteil bei 1.8 Prozent). Von

denjenigen Personen, die eine konkrete Schätzung abgaben, waren die befragten Ärztinnen und Ärzte tendenziell zurückhaltender in ihrer Einschätzung. Laut den Befragten existieren folgende Gründe für die träge Marktentwicklung:

- **Fokus auf Neueinstellungen:** Viele Biologika werden bei chronischen Erkrankungen eingesetzt. Das heisst, der Markt entwickelt sich langsam, wenn Biosimilars vorwiegend bei Neueinstellungen eingesetzt werden.
- **Bias und Abhängigkeiten:** Es wurde von einem Interviewten angemerkt, dass auf dem Pharma-Markt viel Bias vorhanden ist, wodurch die Marktentwicklung beeinflusst werden kann.
- **Sehr gute Einführung der Originalpräparate:** Die verschreibenden Ärztinnen und Ärzte kennen das Originalprodukt gut und haben positive Erfahrungen damit gemacht.
- **«Trägheit» der verschreibenden Ärztinnen und Ärzte:** Mit Originalprodukten wurden bereits Erfahrungen gesammelt, während Biosimilars noch immer relativ neu sind.
- **Vergleichsweise relativ wenig zugelassene Biosimilars (bspw. im Vergleich zur EU):** Im Vergleich zu originären Biologika sind erst relativ wenige Biosimilars auf dem Schweizer Markt.

«In der letzten Zeit sehe ich mehr Gesuche für die Erstverwendung von Biosimilars [...]. Es ist eben ein Prozess, der bei den Leistungserbringern nicht abrupt kommt, aber es kommt langsam. Man gewinnt an Erfahrung, es braucht Zeit. Aber es geht in die richtige Richtung bei den Leistungserbringern.» (Vertreter einer Krankenversicherung)



#### 4.7. STRATEGIEN ZUR FÖRDERUNG DER BIOSIMILARS

Die Befragten waren der Ansicht, dass Biosimilars grundsätzlich gefördert werden sollten. Die Ideen, wer dabei die treibende Kraft sein soll und wie dies geschehen könnte, waren vielfältig und teilweise widersprüchlich. **Tabelle 4** gibt einen Überblick über alle genannten Vorschläge. Es handelt sich um eine ungewertete Aufzählung.

**Tabelle 4: Ideen der Befragten zur Förderung von Biosimilars**

Akteur	Idee	Machbarkeit / Umsetzbarkeit
<b>Ärztinnen und Ärzte/ Fachgesellschaften</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Arbeit an mit Unsicherheit verbundenen Themen, z. B. in Diskursen unter Fachpersonen</li> <li>– Thementräger definieren, da Ärztinnen und Ärzte viel von der Empfehlung von anderen Fachpersonen halten</li> <li>– Abgabe von Statements durch Fachgesellschaften (bspw. Leitlinien, Positionspapiere, o. Ä.)</li> <li>– Vertieftes Einlesen in die Thematik führt zu weniger Skepsis</li> </ul>	<b>leicht</b>
<b>Pharma-Unternehmen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Offene Informationspolitik</li> <li>– Direkte Ansprechpersonen</li> <li>– Lieferung von zusätzlichem Informationsmaterial, beispielsweise Patienteninformationen</li> <li>– Mehr Value-added Services, beispielsweise durch spezielle Support-Leistungen wie Unterstützung bei seltenen Nebenwirkungen mit direkter Ansprechperson pro Firma</li> <li>– Verbesserung des Handlings (bspw. durch andere Darreichungsformen) von Arzneimitteln, die im ambulanten Sektor zum Einsatz kommen.</li> </ul>	<b>mittel</b>
<b>Spital-Management</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Erstellung von Richtlinien/Vorgaben</li> </ul>	
<b>Versicherungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mehr Druck durch Versicherungen, jedoch nur für Neueinstellungen (bezüglich des Switch soll die Verschreibungsfreiheit weiterhin gelten)</li> <li>– Mehr Aktivitäten im Rahmen des geringen Handlungsspielraums der Versicherungen</li> </ul>	
<b>Patientinnen und Patienten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Versicherungsmodelle, mit welchen man direkt Biosimilars und Generika bekommen würde</li> <li>– Erhöhter Selbstbehalt bei Referenzprodukten, für die ein Biosimilar existiert («Wenn ein Patient mehr bezahlen möchte für das Original, dann sollte er es auch bekommen»)</li> </ul>	<b>schwer</b>
<b>Politik/Regulierung/ Zulassung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Preise von Biosimilars sollten noch tiefer angesetzt werden (Preisunterschiede von 25% respektive 10% nach drei Jahren sind einigen Interviewpartnern zu gering)</li> <li>– Regulatorische Angleichung der Biosimilars an Generika, beispielsweise mit differenziertem Selbstbehalt</li> <li>– Verschreibungspflicht von Biosimilars bei Neueinstellungen (Eingrenzung der Wahlfreiheit)</li> <li>– Eintragen aller zugelassenen Biosimilars in einer offiziellen Übersichtsliste</li> <li>– Regulierung der Namensgebung, sodass der Name direkt auf das Referenzprodukt oder den Wirkstoff hinweist und darum direkt ersichtlich ist, ob es sich bei einem Arzneimittel um ein Originalprodukt oder ein Biosimilar handelt</li> <li>– Überarbeitung der Rahmenbedingungen durch das BAG (Zulassung und Tarifierung)</li> <li>– Förderung von Switch-Studien durch Swissmedic</li> <li>– Berücksichtigung/Prüfung der Herstellungskette bei der Zulassung, um Lieferengpässe/Lieferungsfähigkeiten zu verringern</li> <li>– Beschränkung der Anzahl Biosimilar-Zulassungen pro Referenzprodukt (bspw. max. zwei Biosimilars pro Referenzprodukt), um die Übersichtlichkeit zu bewahren</li> </ul>	

Quelle: Eigene Darstellung

Anmerkungen: Diese Tabelle fasst zusammen, wie die Interviewpartnerinnen und -partner Biosimilars fördern würden. Die einzelnen Vorschläge wurden ungewertet übernommen und können sich zum Teil widersprechen. Die Einschätzungen zur Machbarkeit/Umsetzbarkeit wurde von den Autoren und Autorinnen des Reports vorgenommen.

## 5. Budget-Impact-Analyse: Wie wirken ein vermehrter Einsatz und niedrigere Preise von Biosimilars auf die Gesundheitskosten?

Die verstärkte Verwendung von Biosimilars hat das Potenzial, die Ausgaben der OKP zu reduzieren. Wie gross eine solche Reduktion ausfallen könnte, lässt sich durch ein Budget-Impact-Modell quantifizieren (Sullivan et al., 2014). Dabei werden zunächst die Ausgaben der OKP abgeschätzt, wenn sich die Verwendung von Biosimilars nicht verändert. Dann werden die Ausgaben der OKP abgeschätzt, wenn sich die Verwendung (oder auch der Preis) von Biosimilars verändert. Die Kostendifferenz zwischen der Schätzung *ohne* und *mit* Veränderung ergibt den sogenannten Budget Impact, also die geschätzte Auswirkung veränderter Biosimilarverwendung auf die Kosten der OKP.

Genau diese Methode wird im vorliegenden Bericht angewendet und dazu ein Budget-Impact-Modell für die Verwendung von Biosimilars in der Schweiz entwickelt. Das Modell erlaubt, Veränderungen in Marktanteilen und Preisen sowie Neuzulassungen von Biosimilars zu simulieren. Die Ergebnisse der Simulationen können dann so interpretiert werden: «Wenn wir annehmen, dass sich ... verändert, dann könnte die OKP geschätzte ... Millionen Franken sparen im Vergleich zu einer Situation, in der ... gleich bleibt».

### 5.1. ZIELSETZUNG UND HINTERGRUND DER BUDGET-IMPACT-ANALYSE

#### 5.1.1. Zielsetzung der Budget-Impact-Analyse

Die vorliegende Budget-Impact-Analyse setzte sich zum Ziel, die Auswirkungen...

- Verstärkter Nutzung von Biosimilars
- Neu eingeführter Biosimilars

...auf die Ausgaben der OKP abzuschätzen.

#### 5.1.2. Wirkstoffe, Produkte und Indikationen in der Budget-Impact-Analyse

Für das vorliegende Modell wurden Biologika nach den folgenden Kriterien ausgewählt:

- *Assoziiert mit hohen Kosten für die OKP aufgrund hoher Arzneimittelpreise* (Biétry et al., 2016; Schneider et al., 2017, 2018). So konnte die Analyse auf die aus Kostenperspektive wichtigsten Wirkstoffe und Arzneimittel beschränkt werden.
- *Mindestens eine Indikation im Bereich der Immunsystemerkrankungen oder der Onkologie*. Diese Krankheiten verursachen hohe Kosten und werden häufig mit Biologika behandelt.
- *Mindestens ein Biosimilar, das in der Schweiz bzw. der EU zugelassen ist*. So konnten realistische Analysen durchgeführt bzw. mögliche Neuzulassungen antizipiert werden.

Sechs Wirkstoffe (Infliximab, Etanercept, Rituximab, Adalimumab, Trastuzumab und Bevacizumab) wurden für das Budget-Impact-Modell ausgewählt (**Tabelle 5**). Für Infliximab, Etanercept, Rituximab und Trastuzumab sind schon Biosimilars in der Schweiz zugelassen (siehe Kapitel 3.1). Für Adalimumab und Bevacizumab wurde die mögliche Zulassung von Biosimilars in der Schweiz antizipiert, da für diese Wirkstoffe bereits Biosimilars in der EU zugelassen sind.

**Tabelle 5: Wirkstoffe, Produkte und Indikationen im Budget-Impact-Modell**

	<b>Infliximab</b>	<b>Etanercept</b>	<b>Rituximab</b>	<b>Adalimumab</b>	<b>Bevacizumab</b>	<b>Trastuzumab</b>
Referenzprodukt	Remicade	Enbrel	MabThera	Humira	Avastin	Herceptin
Biosimilars in der Schweiz	Inflectra, Remsima	Erelzi, Benepali <sup>†</sup>	Rixathon, Truxima <sup>‡</sup>	—	—	Trazimera
Zusätzliche Biosimilars in der EU	Zessly, Flixabi	—	Ritemvia, Rituzena, Blitzima, Riximyo	Amgevita, Imraldi, Hyrimoz, Hefiya, Halimatoz, Hulio, Idacio, Kromea	Mvasi, Zirabev	Ogivri, Ontruzant, Kanjinti, Herzuma, Trazimera
<b>Indikation des Referenzproduktes</b>						
Rheumatoide Arthritis	✓	✓	✓	✓		
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)	✓	✓		✓		
Psoriasis-Arthritis	✓	✓		✓		
Morbus Crohn	✓			✓		
Colitis ulcerosa: Erwachsene	✓			✓		
Colitis ulcerosa: Kinder	✓			✓		
Plaquesoriasis: Erwachsene	✓	✓		✓		
Plaquesoriasis: Kinder		✓		✓		
Juvenile idiopathische Arthritis		✓		✓		
ANCA-assoziierte Vaskulitis			✓			
Hidradenitis suppurativa				✓		
Uveitis				✓		
NHL: FL			✓			
NHL: DLBCL			✓			
Chronische lymphatische Leukämie			✓			
Karzinom des Magens und gastroösophagealen Übergangs (metastasiert, HER2-positiv)						✓
Brustkrebs (Frühstadium, HER2-positiv)						✓
Brustkrebs (metastasiert, HER2-positiv)						✓
Brustkrebs (metastasiert; HER2-negativ)					✓	
Gebärmutterhalskrebs (metastasiert)					✓	
Eierstockkrebs (FIGO III/IV)					✓	
Dick- und Enddarmkrebs (metastasiert)					✓	
NSCLC (metastasiert)					✓	
Glioblastom (Stufe IV)					✓	
Nierenzellkarzinom (fortgeschritten und/oder metastasiert)					✓	

DLBCL, Diffuse Large B-Cell Lymphoma (diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom); EU, Europäische Union; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics (Internationale Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe); FL, Follikuläres Lymphom; NHL, Non-Hodgkin-Lymphom; NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer (nicht kleinzelliger Lungenkrebs)

Anmerkungen: Die Tabelle zeigt für jeden Wirkstoff (z. B. Infliximab) das Referenzprodukt (z. B. Remicade) und die in der Schweiz schon zugelassenen Biosimilars (z. B. Inflectra, Remsima). Meistens sind in der EU bereits weitere Biosimilars zugelassen (für Infliximab z. B. Zessly und Flixabi). Bei diesen in der EU zugelassenen Biosimilars besteht die Möglichkeit, dass sie kurz- bzw. mittelfristig auch in der Schweiz auf den Markt kommen. Zudem ist für Referenzprodukte gelistet, zur Behandlung welcher Indikationen sie von Swissmedic zugelassen sind. Im Budget-Impact-Modell wurden jeweils alle Indikationen, berücksichtigt. <sup>†</sup>Benepali ist für Juvenile idiopathische Arthritis und Plaquesoriasis in pädiatrischen Patienten nicht zugelassen. <sup>‡</sup>Truxima ist für NHL und CLL nicht zugelassen.

### 5.1.3. Epidemiologische Bedeutung und Auswirkungen der berücksichtigten Indikationen

Immun- und Krebserkrankungen verursachen eine hohe Krankheitslast in der Schweiz, wobei Krebs besonders für vorzeitige Mortalität und Immunerkrankungen besonders für Disability von Bedeutung sind (Global Burden of Disease, 2015; Safiri et al., 2019).

In der Schweiz erkrankten zwischen 2008 und 2012 jährlich etwa 38'500 Menschen an Krebs, der immer noch zu den häufigsten Todesursachen zählt (BFS, 2016). Fast die Hälfte aller Männer und mehr als ein Drittel aller Frauen in der Schweiz erkrankten im Laufe ihres Lebens mindestens einmal an Krebs. Auch Autoimmunerkrankungen wie beispielsweise chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, rheumatoide Arthritis und Psoriasis betreffen mehrere Tausende Schweizer Patientinnen und Patienten. Sie sind häufig mit Komorbiditäten (und entsprechenden Kosten) verbunden (Armstrong et al., 2013; Bähler et al., 2017; Schoepfer et al., 2018).

### 5.1.4. Ökonomische Bedeutung der berücksichtigten Wirkstoffe und Indikationen

Die Behandlung von Krebs- und Immunerkrankungen ist mit substanziellen Kosten verbunden, wobei Arzneimittel einen bedeutenden Teil der Behandlungskosten ausmachen (Driessen et al., 2010; Halbert et al., 2002). Krebs- und Immunsystemarzneimittel lagen im Jahr 2018 zum wiederholten Male und mit deutlichem Abstand an der Spitze der teuersten Arzneimittel in der Schweiz (Schneider et al., 2018). Hochrechnungen der Helsana zufolge, wurden in diesem Jahr 1.9 Milliarden Schweizer Franken, also etwa 24 Prozent aller Arzneimittelausgaben, für Krebs- und Immunsystemarzneimittel aufgewendet (Schneider et al., 2018).

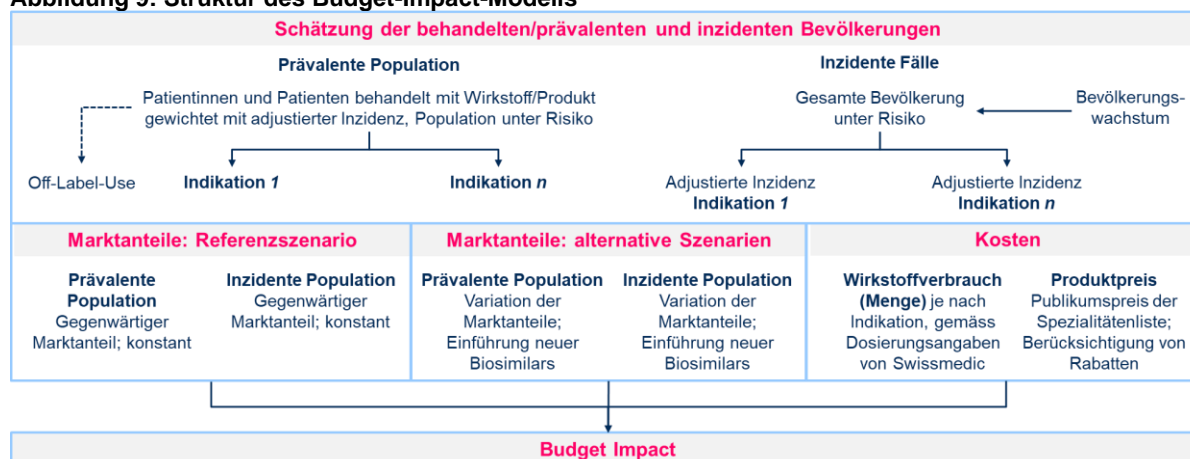
Der Kostenanstieg bei Krebs- und Immunsystemarzneimittel (mit einem geschätzten Kostenwachstum von 40 Prozent zwischen 2014 und 2017) wurde auf die «Entwicklung neuer, hochpreisiger Biologika aus der therapeutischen Arzneimittelgruppe der Immunsuppressiva» zurückgeführt (Schneider et al., 2018). So waren die beiden Arzneimittel mit den höchsten Gesamtausgaben im Jahr 2018 die Immunsuppressiva Infliximab (137 Millionen Schweizer Franken) und Adalimumab (128 Millionen Schweizer Franken), die für etwa 3.5 Prozent aller Arzneimittelausgaben in der Schweiz verantwortlich waren, aber nicht einmal 0.2 Prozent aller Bezüge (Schneider et al., 2018).

## 5.2. DESIGN UND METHODEN DER BUDGET-IMPACT-ANALYSE

### 5.2.1. Modellstruktur

In dem Budget-Impact-Modell wurden die Kosten der OKP für verschiedene Szenarien geschätzt, die sich in Verfügbarkeit, Verwendung und Preis von Biosimilars unterschieden (**Abbildung 9**). Diese Szenarien wurden mit einem «Referenzszenario» verglichen, das die jetzige Verfügbarkeit und Verwendung von Biosimilars in die Zukunft fortschreibt.

Um den Effekt veränderter Biosimilarverwendung zu isolieren, wurde immer angenommen, dass sich die Prävalenz und Inzidenz der betrachteten Indikationen nicht verändern. Ebenso wurde angenommen, dass Zielgruppen und Ressourcenverbrauch gleichbleiben. Diese Annahmen waren plausibel, da Biosimilars sich im Preis, aber nicht klinisch bedeutsam oder in Verabreichung von ihren Referenzprodukten unterscheiden (Tabernero et al., 2017; Weise et al., 2014; Ye et al., 2019).

**Abbildung 9: Struktur des Budget-Impact-Modells**

Anmerkungen: Zunächst (oberes Panel) wird berechnet, wie viele Personen bereits mit einem bestimmten Wirkstoff für eine bestimmte Indikation behandelt werden. Dazu wird die Gesamtzahl der mit dem Wirkstoff behandelten Patientinnen und Patienten (aus den Helsana-Berichten) anhand von Inzidenzdaten auf die einzelnen Indikationen aufgeteilt (Gulácsi et al., 2017). Zudem werden inzidente Fälle berechnet aus Inzidenzdaten und Bevölkerungsdaten für die Schweiz. Dann (mittleres Panel) werden die Populationen mithilfe von Marktanteilsdaten auf Referenzprodukte und Biosimilars aufgeteilt (Referenzszenario) bzw. Annahmen getroffen, wie diese Aufteilung in Zukunft aussehen könnte (alternative Szenarien). Für jedes Szenario werden Kosten aus Wirkstoffverbrauch und Produktpreisen berechnet. Der Vergleich der Kosten in Referenz- und alternativen Szenarien ergibt dann den Budget Impact (unteres Panel).

### 5.2.2. Interventionsmix und zentrale Annahmen zur Verwendung von Biosimilars in der Schweiz

Der Interventionsmix ergab sich aus den gewählten Wirkstoffen und Produkten sowie der Abschätzung der Patientenpopulationen (Abschnitt 5.3.1) und Marktanteile (Abschnitt 5.3.5).

Einige wichtige Annahmen wurden den Interviews mit Schweizer Expertinnen und Experten (Kapitel 4) sowie der Literatur zu Budget-Impact-Modellen von Biosimilars entnommen (Aladul et al., 2019; Brodsky et al., 2016; Gulácsi et al., 2017; Jha et al., 2015):

- Patientinnen und Patienten wechselten nicht zwischen Wirkstoffen und nicht zwischen Produkten (kein Switching), ausser in explizit definierten «Switching»-Szenarien (Abschnitt 5.4.2).
- Marktanteile von Produkten des gleichen Wirkstoffes unterschieden sich nicht zwischen Indikationen.
- Für prävalente behandelte Populationen wurde angenommen, dass sie zu Beginn des Modellierungszeitraumes bereits die Hälfte ihrer jeweiligen Therapie absolviert hatten. Für diese Populationen wurde keine Induktionsdosis modelliert (**Abbildung 11, Anhang**).
- Für inzidente Fälle wurde angenommen, dass diese durchschnittlich zur Jahresmitte auftreten. Für diese Patienten und Patientinnen wurden Induktionsdosen modelliert.
- Es wurde keine Verschwendung von Arzneimitteln angenommen.

### 5.2.3. Patientenpopulationen

Im Modell wurden prävalente, also bereits in Behandlung befindliche, von inzidenten Patientenpopulationen unterschieden (Aladul et al., 2019; Jha et al., 2015). Die Grösse der prävalenten Populationen wurde für jede Indikation und jeden Wirkstoff aus der geschätzten Zahl schweizweit behandelter Personen (Biétry et al., 2016; Schneider et al., 2018, 2017) und Inzidenzraten berechnet.

Dabei wurde der Off-Label-/Off-Limitatio-Use (OLU) nach KVV Art. 71 berücksichtigt, d. h. von allen Patientinnen und Patienten mit einem bestimmten Wirkstoff wurde diejenigen abgezogen, die den Wirkstoff nicht für eine genehmigte Indikation erhielten (**Abbildung 12, Anhang**).

Die Grösse inzidenter Populationen wurde aus adjustierten Inzidenzraten und der schweizerischen Bevölkerung unter Risiko geschätzt (Abschnitte 5.3.1.2 und 5.3.1.3). Der Anteil inzidenter Fälle, der mit einem bestimmtem Wirk-

stoff behandelt wurde (z. B. Patientinnen und Patienten mit inzidenter rheumatoider Arthritis, die Infliximab, Etanercept, Rituximab oder Adalimumab erhielten), wurde aus publizierten Schätzungen berechnet bzw. mit Annahmen bestimmt (Jha et al., 2015). Die weitere Aufteilung auf Produkte erfolgte anhand von Marktdaten bzw. Annahmen.

#### 5.2.4. Perspektive

Die Analyse wurde aus der Perspektive der Schweizer OKP durchgeführt und verwendete PP's der biopharmazeutischen Produkte (Abschnitt 5.3.3.2).

#### 5.2.5. Zeithorizont und Diskontierung

Für die Referenzanalyse wurde ein Zeitraum von drei Jahren gewählt, der als angemessen für die gewählte Perspektive (OKP) betrachtet wurde. Er entsprach den in publizierten Budget-Impact-Analysen für die Schweiz gewählten Zeithorizonten (Brock et al., 2014; Lothgren et al., 2013; Pfeil et al., 2012; Pollock & Meckley, 2018) und ISPOR-Leitlinien für Budget-Impact-Analysen (Sullivan et al., 2014). Kosten wurden empfehlungsgemäss nicht diskontiert (Sullivan et al., 2014).

### 5.3. INPUTDATEN

#### 5.3.1. Populationsdaten

Verschiedene Datenquellen wurden genutzt, um für jeden Zeitpunkt im Modell die Anzahl Personen zu bestimmen, die ein bestimmtes Produkt für eine bestimmte Krankheit erhielten. Wo nötig, wurden Annahmen getroffen, die denen in der Literatur entsprachen (Aladul et al., 2019; Gulácsi et al., 2017; Jha et al., 2015).

##### 5.3.1.1. Prävalente Patientenpopulationen: Wirkstoffe

Die Grösse der mit einem Wirkstoff behandelten Population wurde den Helsana-Arzneimittelberichten der vergangenen Jahre entnommen (Biétry et al., 2016; Schneider et al., 2017, 2018).

Für Infliximab, Etanercept, Adalimumab und Trastuzumab waren auf die Schweiz hochgerechnete Schätzungen für 2017 verfügbar (Schneider et al., 2018) (**Tabelle 11, Anhang**). Für Rituximab und Bevacizumab lagen Daten aus dem Jahr 2016 vor (Schneider et al., 2017). Die Schätzungen wurden auf das Jahr 2018 extrapoliert.

##### 5.3.1.2. Inzidente Fälle

Für jede Indikation wurden inzidente Fälle berechnet, indem die spezifischen Inzidenzraten mit der jeweiligen Bevölkerung unter Risiko (z. B. Kinder/Jugendliche für juvenile idiopathische Arthritis, Frauen für Gebärmutterhalskrebs) multipliziert wurden.

Die meisten Wirkstoffe sind jedoch nur für bestimmte Gruppen indiziert (z. B. für Patientinnen und Patienten mit *metastasiertem* Krebs) oder Zweit- bzw. Drittlinientherapie. Darum wurden die Inzidenzraten so weit wie möglich für Krankheitsstadien, Therapielinie und Behandlungsmuster adjustiert (**Tabelle 12, Anhang**).

##### 5.3.1.3. Daten zur Schweizer Bevölkerung

Daten zur Gesamtbevölkerung waren nötig, um inzidente Fälle zu berechnen. Die ständige Wohnbevölkerung in der Schweiz im Jahr 2018 betrug 8'542'300 Personen. Das jährliche Bevölkerungswachstum wurde mit konstanten 0.7 Prozent über die Dauer der Simulation angenommen (BFS, 2019a). Für die Budget-Impact-Analyse wurde die Gesamtbevölkerung nach Alter (Kinder versus Erwachsene) und Geschlecht (Frauen versus Männer; nur für Erwachsene) aufgeteilt, da sich das Risiko mancher Krankheiten zwischen diesen Gruppen unterscheidet.

### 5.3.2. Physiologische Parameter

Physiologische Parameter der berücksichtigten Patientenpopulationen waren nötig, da viele Wirkstoffe in Abhängigkeit von Körpergewicht oder -oberfläche (Body Surface Area, BSA) dosiert werden (**Tabelle 13, Anhang**).

Das durchschnittliche Körpergewicht erwachsener Frauen und Männer (**Tabelle 13, Anhang**) wurde der Schweizer Gesundheitsbefragung (SGB) 2017 entnommen (BFS, 2019c). Für Kinder konnte keine aktuelle Datenquelle zum durchschnittlichen Körpergewicht identifiziert werden. Folglich wurde, in Anlehnung an eine für die Schweiz durchgeführte Budget-Impact-Analyse (Pollock & Meckley, 2018), ein durchschnittliches Körpergewicht von 30 kg angenommen. Dabei wurde nicht zwischen Mädchen und Jungen unterschieden.

Die durchschnittliche Körpergrösse erwachsener Frauen und Männer (**Tabelle 13, Anhang**) wurde der SGB 2017 entnommen (BFS, 2019b). Für Kinder wurde die durchschnittliche Körpergrösse aus den Schweizer Wachstumskurven *Gewicht für Länge/Höhe* (Prader et al., 1989) abgelesen.

Die BSA wurde aus den durchschnittlichen Schätzungen für Körpergewicht und -grösse gemäss der Formel von DuBois und DuBois berechnet (Verbraecken et al., 2006).

### 5.3.3. Ressourcenverbrauch

#### 5.3.3.1. Dosierungen

Für jeden Wirkstoff wurde der Ressourcenverbrauch gemäss indikationsspezifischen Dosierungsangaben von Swissmedic berechnet (**Tabelle 14, Anhang**). Weitere Informationen wurden, wenn nötig, aus der Literatur herangezogen, zum Beispiel, um die Dauer bis zur Krankheitsprogression der diversen Krebsarten abzuschätzen.

#### 5.3.3.2. Off-Label-/Off-Limitatio-Use der berücksichtigten Wirkstoffe (Art. 71 KVV)

Manche der mit einem Wirkstoff behandelten Personen wurden nicht für in der SL gelistete Indikationen behandelt. Dies wurde berücksichtigt, indem die zur Berechnung der Populationen zur Verfügung stehende Zahl an Personen entsprechend dem OLU reduziert wurde (**Tabelle 6**).

**Tabelle 6: Off-Label-/Off-Limitatio--Use**

Wirkstoff	Off-Label-/Off-Limitatio-Use (%)	Wirkstoff	Off-Label-/Off-Limitatio-Use (%)
Infliximab	5.03	Adalimumab	2.65
Etanercept	0.41	Bevacizumab	1.55
Rituximab	6.31	Trastuzumab	1.68

Quelle: Helsana, persönliche Kommunikation (E-Mail, 29. April 2019)

### 5.3.4. Kosten

In der Budget-Impact-Analyse wurden nur Arzneimittelkosten berücksichtigt. Es gab keinen Grund zu der Annahme, dass sich Referenzprodukte und Biosimilars in Verabreichung, Monitoring oder Nebenwirkungen unterschieden (Aladul et al., 2019; Cesarec & Likić, 2017; Gulácsi et al., 2017; Jha et al., 2015; Trautman et al., 2019). Zudem beschränkte sich die Analyse auf eine Darreichungsform pro Wirkstoff, d. h. subkutane Darreichungsformen für Trastuzumab und Rituximab wurden nicht berücksichtigt.

Produktpreise wurden als PP der SL (Stand: 6. Mai 2019) entnommen (**Tabelle 7**). Wenn verschiedene Dosierungen verfügbar waren, wurde diejenige mit dem niedrigsten Preis pro Einheit des Referenzproduktes gewählt. Für Biosimilars wurde die gleiche Dosierung verwendet. Im Falle des Preises für Avastin bei Anwendung für Nierenzellkarzinom und Brustkrebs wurden die Rabatte des Herstellers an die Krankenkasse berücksichtigt.

**Tabelle 7: Produktpreise**

Produkt	Swissmedic-Code	Inhalt pro Packung (mg)	Kosten pro Packung (CHF)	Rabatt pro mg (CHF)	OKP-relevante Kosten (CHF) pro mg
Infliximab					
Remicade	55184001	100	830.90	—	8.31
Remsima	65373001		627.25		6.27
Inflectra	65367001		627.25		6.27
Etanercept					
Enbrel	57711002	100	669.05	—	6.69
Erelzi	66175006		505.90		5.06
Rituximab					
MabThera	54378025	500	1'613.75	—	3.23
Rixathon	66435003		1'255.70		2.45
Truxima	66648002		1'225.70		2.45
Adalimumab					
Humira	56221010	80	1'294.65	—	16.18
Trastuzumab					
Herceptin	55065002	440	2'095.15	—	4.76
Bevacizumab					
Avastin	56922003	400	1'498.70	—	3.75
Avastin für RCC				0.85	2.90
Avastin für Brustkrebs				0.45	3.30

Abkürzungen: CHF, Schweizer Franken; mg, Milligramm; OKP, Obligatorische Krankenpflegeversicherung; RCC, Renal Cell Carcinoma (Nierenzellkarzinom). Angaben zu Packungsgrösse und Publikumspreisen gemäss Spezialitätenliste (Stand: 6. Mai 2019).

### 5.3.5. Marktanteile

Marktanteile aller relevanten Wirkstoffe bzw. Produkte wurden für jede Indikation berechnet. Dazu wurden proprietäre Marktdaten (IQVIA, zur Verfügung gestellt von Pfizer im März 2019) verwendet.

Die von September 2018 bis Februar 2019 (letzte verfügbare Daten) verkaufte Anzahl Packungen jedes Produktes wurde mit der darin enthaltenen Menge Wirkstoff multipliziert, um die verkaufte Gesamtmenge über einen Zeitraum von sechs Monaten zu erhalten. Daraus wurden die Anteile der jeweiligen Produkte an der verkauften Gesamtmenge berechnet (**Tabelle 2, Anhang**).

Für das Trastuzumab-Biosimilar Trazimera, das im zweiten Quartal 2019 in der Schweiz zugelassen wurde, liegen noch keine Marktdaten vor. Da dieses Biosimilar in der klinischen Praxis in der Schweiz noch nicht verwendet wird, wurde in der Modellierung ein effektiver Marktanteil von 100 Prozent für Herceptin angenommen.

## 5.4. ANALYSEN, SZENARIO- UND SENSITIVITÄTSANALYSEN

### 5.4.1. Referenzszenario

Das Referenzszenario spiegelte die derzeitige Verwendung und Marktsituation von Biologika in der Schweiz wider und schrieb diese unverändert fort. Dieses Szenario diente somit als Benchmark.

### 5.4.2. Alternative Szenarien

#### 5.4.2.1. Alternative Szenarien für inzidente Fälle

Das Referenzszenario (Abschnitt 5.4.1) wurde mit alternativen Szenarien verglichen, die alternative Arzneimittelkosten und/oder Marktanteile für inzidente Fälle verwendeten (**Tabelle 8**). Der Budget Impact wurde aus dem Vergleich von Referenz- und Szenarioanalyse berechnet, unter sonst gleichen Umständen (*base case*).

Referenz- und alternative Szenarien kombinierten mehrere Datenquellen und Annahmen. Die resultierende Unsicherheit wurde durch Sensitivitätsanalysen geprüft. Analysen wurden über ein Jahr bzw. fünf Jahre durchgeführt. Für Bevölkerungsgrösse, Inzidenzraten und Behandlungsdauer wurden die Werte des Referenzszenarios um -10 Prozent bzw. +10 Prozent variiert (Aladul et al., 2019; Gulácsi et al., 2017; Jha et al., 2015; Trautman et al., 2019).



**Tabelle 8: Szenario- und Sensitivitätsanalysen für inzidente Fälle**

ID	Szenario	Analysen	Anmerkung
R	Referenz	Base case, Sensitivitätsanalysen	—
<b>Kosten</b>			
A	Biosimilarpreis = 90% des Preises für Referenzprodukt (2019)	Base case, Sensitivitätsanalysen	10% Preisabschlag für Biosimilars als Minimum nach Überprüfung durch BAG im Abstand von 3 Jahren (BAG, 2017)
B	Biosimilarpreis = 50% des Preises für Referenzprodukt (2019)	Base case, Sensitivitätsanalysen	Annahme eines deutlich tieferen Biosimilarpreises
<b>Marktanteile/Verwendung von Biosimilars</b>			
1	Anteil von Biosimilars steigt linear um 5 Prozentpunkte pro Jahr versus Referenzszenario in inzidenten Fällen	Base case, Sensitivitätsanalysen	Keine Veränderung angenommen für prävalente Fälle
2	Anteil von Biosimilars steigt linear um 5 Prozent pro Jahr versus Referenzszenario in inzidenten Fällen	Base case, Sensitivitätsanalysen	Keine Veränderung angenommen für prävalente Fälle
3	Marktanteil von Biosimilars = 0% in inzidenten Fällen	Base case, Sensitivitätsanalysen	Gedankenexperiment: extrem Biosimilar-feindliches Szenario
4	Marktanteil von Biosimilars = 50% in inzidenten Fällen	Base case, Sensitivitätsanalysen	Gedankenexperiment: Mitte zwischen Szenarien 3 und 5
5	Marktanteil von Biosimilars = 100% in inzidenten Fällen	Base case, Sensitivitätsanalysen	Gedankenexperiment: extrem Biosimilar-freundliches Szenario
<b>Kosten und Marktanteil/Verwendung von Biosimilars</b>			
A1	Szenario A und Szenario 1	Base case	—
A2	Szenario A und Szenario 2	Base case	—
A3	Szenario A und Szenario 3	Base case	Einfluss der Preisannahmen auf prävalente Fälle
A4	Szenario A und Szenario 4	Base case	—
A5	Szenario A und Szenario 5	Base case	—
B1	Szenario B und Szenario 1	Base case	—
B2	Szenario B und Szenario 2	Base case	—
B3	Szenario B und Szenario 3	Base case	Einfluss der Preisannahmen auf prävalente Fälle
B4	Szenario B und Szenario 4	Base case	—
B5	Szenario B und Szenario 5	Base case	—

Anmerkungen: Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt für das Referenzszenario und alternative Szenarien, in denen jeweils Kosten oder Marktanteile/Verwendung variiert wurden. Dabei unterscheiden sich die Szenarien 1 (Anstieg um 5 Prozentpunkte) und 2 (Anstieg um 5%) wie folgt (Beispiel mit fiktiven Daten): Wenn ein Baselinewert von 30% um 5% in einem Jahr ansteigt, beträgt der Wert nach einem Jahr 31.5% ( $30\% + 5\% \cdot 30$ ). Wenn der Baselinewert hingegen um 5 Prozentpunkte ansteigt, beträgt der Wert nach einem Jahr 35% ( $30\% + 5\%$ ). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde für Szenarien, in denen Kosten und Marktanteile/Verwendung variiert wurden, auf Sensitivitätsanalysen verzichtet.

#### 5.4.2.2. Alternative Szenarien unter Annahme von «Patientenswitch»

Die in **Tabelle 8** beschriebenen Szenarien nahmen Veränderungen in Marktanteilen und Verwendung nur für inzidente Fälle an. Die Marktanteile in prävalenten Fällen blieben bisher unverändert. Veränderungen auch für prävalente Patientinnen und Patienten wurden in einer Reihe weiterer Szenarioanalysen evaluiert, die einen Switch annahmen (**Tabelle 9**). Auch für diese Szenarien wurden nur *base-case*-Analysen durchgeführt.

**Tabelle 9: Szenarioanalysen unter Annahme von Switch**

ID	Szenario
<b>Marktanteile/Verwendung von Biosimilars</b>	
1.switch	Anteil von Biosimilars steigt linear um 5 Prozentpunkte pro Jahr versus Referenzszenario
2.switch	Anteil von Biosimilars steigt linear um 5 Prozent pro Jahr versus Referenzszenario
3.switch	Marktanteil von Biosimilars = 0% in prävalenten und inzidenten Fällen
4.switch	Marktanteil von Biosimilars = 50% in prävalenten und inzidenten Fällen
5.switch	Marktanteil von Biosimilars = 100% in prävalenten und inzidenten Fällen
<b>Kosten und Marktanteile/Verwendung von Biosimilars</b>	
A1.switch	Szenario A und Szenario 1: mit Switch
A2.switch	Szenario A und Szenario 2: mit Switch
A3.switch	Szenario A und Szenario 3: mit Switch
A4.switch	Szenario A und Szenario 4: mit Switch
A5.switch	Szenario A und Szenario 5: mit Switch
B1.switch	Szenario B und Szenario 1: mit Switch
B2.switch	Szenario B und Szenario 2: mit Switch
B3.switch	Szenario B und Szenario 3: mit Switch
B4.switch	Szenario B und Szenario 4: mit Switch
B5.switch	Szenario B und Szenario 5: mit Switch

## 5.5. ERGEBNISSE

### 5.5.1. Ergebnisse des Referenzszenarios

#### 5.5.1.1. Base case und Sensitivitätsanalysen

Im Referenzszenario, in dem die gegenwärtigen Kosten und Marktanteile unverändert über drei Jahre fortgeschrieben wurden, wurden OKP-relevante Gesamtkosten von 1.1 Milliarden Schweizer Franken für die modellierten Wirkstoffe und Indikationen geschätzt (**Tabelle 10**). Davon entfielen 95 Prozent auf Referenzprodukte.

**Tabelle 10: Kosten im Referenzszenario**

Analyse	Gesamtkosten (Mio. CHF)	Kosten für Referenzprodukte (Mio. CHF)	Anteil Referenzprodukte an Gesamtkosten (%)
Base case	1'086	1'028	94.9
Bevoelkerung INN-10%	998	945	94.9
Bevoelkerung INN+10%	1'174	1'111	94.9
Inzidenzrate-10%	1'074	1'028	95.5
Inzidenzrate+10%	1'098	1'028	94.3
ZbP-10%	1'062	1'005	94.8
ZbP+10%	1'109	1'051	94.9
Zeithorizont: 1 Jahr	479	455	94.9
Zeithorizont: 5 Jahre	1'724	1'630	94.9

Abkürzungen: ZbP, Zeit bis Progression.

Quelle: Modellberechnungen

Der Grossteil der Kosten fiel im ersten Jahr an (CHF 479 Millionen), in dem inzidente Fälle annahmegemäss mit Induktionsdosen behandelt wurden. Für manche Indikationen mit rascher Krankheitsprogression, z. B. einige Krebsarten, erfolgte überdies fast die gesamte Therapie im ersten modellierten Jahr. Über einen Zeitraum von fünf Jahren wurden die Gesamtkosten auf 1.7 Milliarden Schweizer Franken geschätzt. In den weiteren Sensitivitätsanalysen zeigte sich wenig Variation der geschätzten Biologika-Gesamtkosten für die OKP (**Tabelle 10**).

#### 5.5.1.2. Ergebnisse des Referenzszenarios nach Wirkstoff und Indikation

Die Gesamtkosten der OKP wurden für den *base case* des Referenzszenarios überdies getrennt nach Wirkstoffen und Indikationen berechnet (**Abbildung 13, Anhang**). Die höchsten Kosten, in Höhe von etwa 414 Millionen Schweizer Franken über drei Jahre, wurden für Adalimumab geschätzt, das in einer Vielzahl chronischer Erkrankungen angewendet wird (**Tabelle 15, Anhang**). Mit geschätzten Kosten von 214 Millionen Schweizer Franken lag Infliximab auf dem zweiten Platz. Die niedrigsten Kosten wurden für das auf relativ wenige Indikationen beschränkte Trastuzumab (CHF 58 Millionen) geschätzt.

Rheumatoide Arthritis war die Indikation, für die mit deutlichem Abstand die höchsten Kosten (CHF 346 Millionen über drei Jahre) geschätzt wurden (**Tabelle 16**). In dieser häufig auftretenden, chronischen Autoimmunerkrankung kommen unter anderem die mit besonders hohen Kosten verbundenen Wirkstoffe Adalimumab und Infliximab zur Anwendung. Mit geschätzten Kosten über drei Jahre in Höhe von 206 Millionen Schweizer Franken lag die Spondylitis ankylosans auf dem zweiten Platz der teuersten Indikationen; gefolgt von Hidradenitis suppurativa, deren relativ geringe Inzidenz den hohen Ressourcenverbrauch nicht kompensierte.

### 5.5.2. Budget Impact

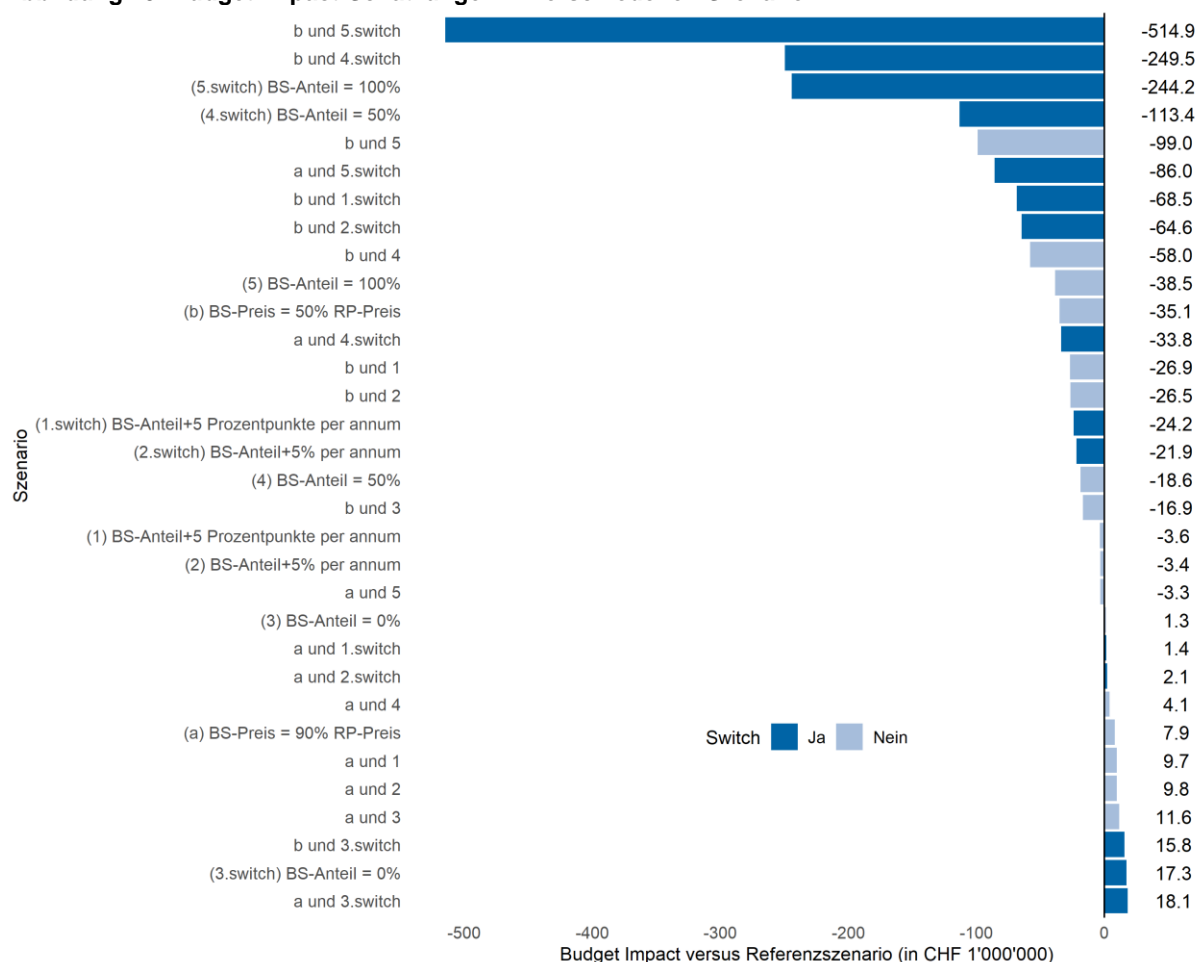
#### 5.5.2.1. Variierte Arzneimittelkosten und veränderte Marktanteile in inzidenten Fällen

Der Budget Impact wurde berechnet, indem die Ergebnisse des Referenzszenarios verglichen wurden mit den Ergebnissen aus Szenarien, in denen beispielsweise veränderte Arzneimittelkosten oder auch Marktanteile von Biosimilars angenommen wurden (**Abbildung 10 und Tabelle 17, Anhang**).

Szenarien, die annahmen, dass Biosimilars die Hälfte des jeweiligen Referenzproduktes kosten und für inzidente Fälle vermehrt verschrieben wurden, ergaben Kostenreduktionen von 27–99 Millionen Schweizer Franken über drei Jahre (ID: b und 5, b und 4, b und 1). Die geschätzten Kosten für den Fall, dass alle inzidenten Fälle mit

Biosimilars behandelt würden (ID: 5), waren um 39 Millionen Schweizer Franken im Vergleich zum Referenzszenario reduziert.

**Abbildung 10: Budget-Impact-Schätzungen in verschiedenen Szenarien**



Anmerkungen: Die Balken zeigen für jedes Szenario den Budget Impact des alternativen Szenarios im Vergleich zum Referenzszenario. Ein Balken nach links (mit negativer Zahl) zeigt Kostenreduktionen im Vergleich zum Referenzszenario an. Ein Balken nach rechts (mit positiver Zahl) zeigt Kostensteigerungen im Vergleich zum Referenzszenario an. Für Informationen zu den Alternativszenarien, siehe **Tabelle 17, Anhang**.

Im Gegensatz dazu waren Szenarien, in denen sich der Anteil von Biosimilars an für inzidente Fälle verschriebene Biologika um 5 Prozentpunkte pro Jahr (ID: 1) oder um 5 Prozent pro Jahr (ID: 2) erhöhte, mit relativ geringen Kosteneinsparungen assoziiert. Die Einsparungen von 3.6 Millionen Schweizer Franken bzw. 3.4 Millionen Schweizer Franken waren vergleichsweise gering, da die veränderten Marktanteile zwar eine deutliche Veränderung zum Referenzszenario darstellten, aber immer noch gering waren und somit wenig Einsparpotenzial hatten.

Wenig überraschend waren Szenarien, in denen der Preis für Biologika höher war als im Referenzszenario (ID: a; a und 1-4), meist mit höheren Kosten verbunden als das Referenzszenario (**Abbildung 10**). Der in diesen Szenarien angenommene Preisabschlag von nur 10 Prozent für Biosimilars gegenüber den Referenzprodukten entspricht dem Mindestpreisabstand, den ein Biosimilar nach drei Jahren erfüllen muss, um als wirtschaftlich zu gelten.

### 5.5.2.2. Switch-Szenarien

Noch grössere Einsparungen liessen sich erreichen, wenn Biosimilars nicht nur bei inzidenten, sondern auch bei prävalenten Patientinnen und Patienten vermehrt verwendet würden, d. h. wenn prävalente Personen von Referenzprodukten auf kostengünstigere Biosimilars «geswitcht» würden (**Abbildung 10**).

Wenn beispielsweise alle inzidenten und prävalenten Personen mit Biosimilars (mit einem Preisabschlag von 50 Prozent gegenüber Referenzprodukten, ID: b und 5.switch) behandelt würden, könnten 515 Millionen Schweizer Franken über drei Jahre im Vergleich zum Referenzszenario eingespart werden. Selbst wenn der Marktanteil von Biosimilars «nur» 50 Prozent unter allen Patientinnen und Patienten betrüge (ID: 4.switch), liessen sich 113 Millionen Schweizer Franken bzw. 250 Millionen Schweizer Franken bei aktuellen Preisen bzw. Preisabschlägen von 50 Prozent gegenüber Referenzprodukten einsparen. Selbst wenn Biosimilarpreise unverändert blieben, könnten geschätzte Einsparungen von über 20 Millionen Schweizer Franken über drei Jahre erreicht werden, wenn der Anteil von Biosimilars in der Behandlung inzidenter und prävalenter Personen um 5 Prozent bzw. 5 Prozentpunkte pro Jahr zunimmt.

Umgekehrt waren einige Szenarien, in denen Patientinnen und Patienten vermehrt zu Referenzprodukten «geswitcht» wurden (sich also der Anteil von Biosimilars im Vergleich zum Referenzszenario weiter reduzierte), mit steigenden Kosten für die OKP assoziiert.

## 5.6. EINORDNUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Modellierung zeigen, dass schon relativ kleine Steigerungen in der Verwendung von Biosimilars nur in inzidenten Fällen mit Einsparmöglichkeiten für die OKP verbunden waren. Hier liessen sich, je nach Szenario, mehrere Millionen Schweizer Franken im Jahr sparen. Allerdings ist diese Kostenreduktion unter den hier getroffenen, konservativen Annahmen eher gering. Insbesondere für Marktanteile wurde ein relativ langsames Wachstum des Anteils von Biosimilars angenommen, und nur in inzidenten Fällen.

Deutlich substanziellere Einsparungen könnten insbesondere dann erreicht werden, wenn auch bereits behandelte Patientinnen und Patienten zu Biosimilars wechseln würden. Diese Szenarien zeigen, dass Anstrengungen, den Anteil von Biosimilars 1) in allen Patientengruppen 2) bedeutsam zu erhöhen, den Kostendruck auf die OKP deutlich reduzieren könnten. Allerdings sind solche Anstrengungen und Szenarien aufgrund der Skepsis unter Ärztinnen und Ärzten und Patientinnen sowie Patienten gegenüber «Switching» in absehbarer Zukunft ohne Vorgaben von aussen wohl nicht zu erwarten.

### 5.6.1. Einordnung der Ergebnisse in die Literatur

Die Ergebnisse der Budget-Impact-Analyse deckten sich mit Analysen für andere Länder, obwohl die Vergleichbarkeit aufgrund unterschiedlicher Gesundheitssysteme und Preisstrukturen, aber auch unterschiedlichen methodischen Vorgehens häufig begrenzt war.

In einer kürzlich publizierten Analyse für das Vereinigte Königreich wurden Marktneueintritte von Biosimilars für Infliximab, Etanercept und Adalimumab modelliert (Aladul et al., 2019). Über einen Zeitraum von drei Jahren wurden Einsparungen für den National Health Service in Höhe von 285 Millionen Schweizer Franken geschätzt, im Vergleich zu einer geschätzten Reduktion des Budgets für Biologika von 44 Millionen Schweizer Franken ohne diese Neueintritte. Diese Studie nahm kein «Switching» an und beschränkte sich auf rheumatologische und gastroenterologische Indikationen. Es wurden jedoch mehr Biologika (unter anderem Golimumab, Certolizumab und Tocilizumab) berücksichtigt als in der vorliegenden Analyse. Überdies gingen die modellierten Szenarien für das Vereinigte Königreich von deutlich höheren Marktanteilen (10-90%) und Preisabschlägen für Biosimilars aus. Diese Annahmen waren im Vergleich zur Analyse für die Schweiz deutlich optimistischer im Hinblick auf die Verwendung von Biosimilars.

Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kam eine Budget-Impact-Analyse für Rituximab in den 28 Ländern der EU (Gulácsi et al., 2017). Die mit der Behandlung von rheumatoider Arthritis, Non-Hodgkin-Lymphom und chronischer

lymphatischer Leukämie verbundenen Kosten wurden in jedem Land für einen Zeitraum von einem Jahr berechnet (die dabei verwendete Methodologie zur Aufteilung prävalenter Populationen auf Indikationen sowie die Berücksichtigung von OLU und Dosierungen, diente als Vorlage für die in diesem Bericht beschriebene Analyse für die Schweiz). Kohorten mit fester Grösse wurden modelliert, ohne inzidente und prävalente Fälle zu unterscheiden. Für alle Indikationen wurde ein Biosimilar-Marktanteil von 30 Prozent angenommen, ebenso ein Preisabschlag von 30 Prozent gegenüber dem Referenzprodukt. Die geschätzten Einsparungen beliefen sich, über ein Jahr auf insgesamt 90 Millionen Euro, davon etwa 23 Prozent in Deutschland, 18 Prozent in Italien und 14 Prozent in Frankreich. Über drei Jahre wurden Einsparungen von 570 Millionen Euro für alle 28 Länder geschätzt (Gulácsi et al., 2017).

### 5.6.2. Stärken und Schwächen der Analyse für die Schweiz

Der Vergleich mit diesen Analysen zeigte überdies die Stärken und Schwächen der Budget-Impact-Modellierung für die Schweiz auf. Zu den Stärken gehörte zum einen die Modellierung einer vergleichsweise grossen Zahl an Wirkstoffen und die Berücksichtigung aller Indikationen dieser Wirkstoffe. Im Vergleich zu früheren Studien lieferte die Analyse für die Schweiz damit ein umfassenderes Abbild für den (geschätzten) Impact einer verstärkten Verwendung von Biosimilars. Zum anderen orientierte sich die Berechnung von Kosten und insbesondere Arzneimittel-dosierungen eng an Schweizer Quellen und Vorgaben und verwendete, wo immer möglich, Datenquellen aus der Schweiz. Ebenso wurde darauf geachtet, öffentlich zugängliche und publizierte Datenquellen zu verwenden, wann immer diese vorhanden waren.

Allerdings zählte der Umstand, dass für viele Daten keine spezifisch schweizerischen Daten vorhanden waren, zu den Schwächen der Studie, da fehlende Daten mit Annahmen bzw. Daten aus anderen Settings kompensiert werden mussten. Dadurch wurde ein gewisses Mass an Unsicherheit in die Analyse eingebracht. Diese Unsicherheit wurde jedoch in einer Reihe von Szenario- und Sensitivitätsanalysen geprüft, die zeigten, dass die Ergebnisse robust und mit publizierten Ergebnissen vergleichbar waren. Überdies ist die Verwendung von Annahmen und Daten aus anderen Settings gerade in Budget-Impact-Analysen aufgrund fehlender oder nicht zugänglicher Daten oft unvermeidbar (Simoens et al., 2017).

Eine weitere Limitation war, dass trotz einer umfassenden Betrachtung von Wirkstoffen und Indikationen nicht alle Biologika und Biosimilars, die in der Schweiz verfügbar sind, berücksichtigt werden konnten. Dazu zählten beispielsweise Golimumab und Certolizumab, die bei Autoimmunerkrankungen zum Einsatz kommen, aber auch Insulin glargine zur Behandlung von Diabetes. Ähnlich wie in der publizierten Literatur beschränkte sich die vorliegende Analyse auf eine Teilmenge der vorhandenen Biologika. Die hier berichteten Schätzungen lassen sich somit als eher konservativ einstufen, d. h. sie unterschätzen wohl das mit Biosimilars verbundene Einsparpotenzial. Nichtsdestotrotz sei darauf hingewiesen, dass der vorliegende Report im Vergleich zu früheren Publikationen eine deutlich grössere Zahl an Wirkstoffen und Indikationen berücksichtigte.

### 5.6.3. Zusammenfassung

Abschliessend lässt sich zusammenfassen, dass Biosimilars schon unter konservativen Annahmen mit Einsparpotenzial für die OKP verbunden sind. Aufgrund ihres geringeren Preises bei gleicher Wirksamkeit bietet eine verstärkte Verwendung von Biosimilars die Möglichkeit, eine Reihe mit hohen Kosten verbundener Indikationen ohne klinische Einbussen kostengünstiger zu behandeln. Dies gilt insbesondere dann, wenn nicht nur neu auftretende Fälle, sondern auch bereits behandelte Patientinnen und Patienten vermehrt mit Biosimilars anstelle der teureren Referenzprodukte behandelt würden. Niedrigere Preise für Biosimilars könnten zu noch grösseren Einsparungen führen.

## 6. Biosimilars als Medizin gegen steigende Gesundheitskosten?

Biologische Therapien stellen einen Meilenstein in der Behandlung vieler akuter und chronischer Erkrankungen dar. Diese Therapien sind aber häufig mit so hohen Kosten verbunden, dass ihre ökonomische Tragbarkeit in vielen Gesundheitssystemen, auch in der Schweiz, in Frage gestellt wird. Nach dem Auslaufen des Patentschutzes könnten diese hohen Kosten durch den Einsatz von Biosimilars gesenkt werden. Biosimilars sind den jeweiligen Referenzprodukten sehr ähnlich und können diese ohne klinische Einbussen ersetzen. Dieses Potenzial wurde in der Schweiz bisher aber nur in sehr geringem Ausmass ausgeschöpft.

Dieser Bericht setzt sich erstmals systematisch mit dem Einsatz von Biosimilars in der Schweiz auseinander. Er kombiniert eine Übersicht der Grundlagen und Informationen zum Markt von Biosimilars (Kapitel 2 und 3) mit einer qualitativen Erhebung des Meinungsbilds von Vertretern und Vertreterinnen wichtiger Stakeholder in der Schweiz (Kapitel 4). Darüber hinaus wurde das Einsparpotenzial der Biosimilars bei den Gesundheitskosten untersucht (Kapitel 5). Mit seinem breiten Themenspektrum kann der Report als Informationsgrundlage für die Diskussion und Entscheidungsfindung zum Einsatz von Biosimilars in der Schweiz dienen.

### Förderliche und hinderliche Faktoren für den Einsatz von Biosimilars

Allerdings können ökonomische Erwägungen nicht das einzige Kriterium für die Verwendung oder Nichtverwendung von Biosimilars sein. In den mit Vertreterinnen und Vertretern von Ärzteschaft, Pharmazie, Politik, Versicherungen und Patientenorganisationen durchgeführten Interviews wurde deutlich, dass die verstärkte Verwendung von Biosimilars zumindest in manchen Bereichen auf bedeutende Hürden trifft. Dazu gehören unter anderem ein oftmals beschränktes Wissen um Biosimilars und um Informationsquellen, die bei Fragen oder Unklarheiten konsultiert werden könnten (Haghnejad et al., 2019; Renton et al., 2019; Saxby et al., 2019). Weitere Hindernisse sind fehlende monetäre Anreize und betriebswirtschaftliche Erwägungen, ein möglicherweise höherer administrativer Aufwand und unklare Regelungen bezüglich der Abrechnung von Biosimilars (Zinzani et al., 2019).

Von grosser Bedeutung sind auch Unsicherheiten bezüglich der Qualität von Biosimilars im Vergleich zu Referenzprodukten. Zwischen den Befragten gab es besonders grosse Unterschiede bezüglich dem Switch von Referenzprodukten zu Biosimilars. Einige Befragte lobten das nordische Vorbild und plädierten für einen verstärkten Switch von Patientinnen und Patienten, der teilweise bereits in der klinischen Praxis umgesetzt wurde (wenn auch häufig ohne klare Vorgaben). Die Mehrheit der Befragten war dem Switch gegenüber jedoch ausgesprochen kritisch eingestellt. Sie bemängelten mangelnde Evidenz zur Sicherheit des Switches und berichteten von Widerstand von Seiten der Patientinnen und Patienten. Folglich setzten die meisten Befragten Biosimilars nur bei Neueinstellungen ein.

Für die Zukunft ist aber zu erwarten, dass wachsende Erfahrung mit Biosimilars in der Schweiz und im Ausland die bestehenden Bedenken reduziert. Schliesslich besteht eine Einigkeit unter den Befragten über das Einsparpotenzial von Biosimilars und die Notwendigkeit, das Kostenwachstum im Gesundheitswesen zu bremsen.

### **Einsparpotenzial: Budget-Impact-Analyse**

Mit einer Budget-Impact-Analyse hat der vorliegende Bericht dieses Einsparpotenzial erstmals für die Schweiz berechnet. Schon unter vergleichsweise konservativen Annahmen, die etwa eine verstärkte Verwendung von Biosimilars nur bei erstmals behandelten Patienten vorsahen, wurden die Einsparungen auf einen zweistelligen Millionenbetrag geschätzt. Wenn, wie in den skandinavischen Ländern, auch bereits mit Referenzprodukten behandelte Patientinnen und Patienten auf Biosimilars umgestellt würden, liessen sich die Einsparungen um mehrere Hundert Millionen Franken erhöhen.

Diese Schätzungen sind natürlich mit gewissen Unsicherheiten behaftet. Dennoch liefern sie einen klaren Anhaltspunkt für das substanzielle Einsparpotenzial, das ohne Einbussen der Behandlungsqualität in der Schweiz realisiert werden könnte.

### **Die Ausschöpfung des Einsparpotenzials von Biosimilars ist kein Selbstläufer**

Die Ergebnisse dieser Analyse zeigen, dass Biosimilars ein geeignetes Mittel zur Kostendämpfung darstellen, allfällige Einsparungen aber nicht selbstverständlich sind. Die Verwendung von Biosimilars sollte sich auf einen breiten klinischen und ökonomischen Diskurs unter allen Stakeholdern abstützen. Dabei sollte den unterschiedlichen Interessen und Befürchtungen Rechnung getragen werden.

Hinweise, wie Hindernisse abgebaut werden könnten, finden sich in einigen der durchgeführten Interviews. Dazu gehören, kurzfristig und relativ leicht implementierbar, verbesserte Informationen für Stakeholder. Mittelfristig sind eine verbesserte Nomenklatur für Biosimilars und klare Anwendungs- und Abrechnungsvorgaben wünschenswert. Langfristig sollte eine Verbesserung der verfügbaren Evidenz, gerade für die Schweiz, angestrebt werden.

# Literaturverzeichnis

- Abernethy, A. P., Arunachalam, A., Burke, T., McKay, C., Cao, X., Sorg, R., & Carbone, D. P. (2017). Real-world first-line treatment and overall survival in non-small cell lung cancer without known EGFR mutations or ALK rearrangements in US community oncology setting. *PLOS ONE*, 12(6), e0178420. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178420>
- Aladul, M. I., Fitzpatrick, R. W., & Chapman, S. R. (2019). The effect of new biosimilars in rheumatology and gastroenterology specialities on UK healthcare budgets: Results of a budget impact analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 15(3), 310–317. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.05.009>
- Alamanos, Y., Voulgari, P. V., & Drosos, A. A. (2008). Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: A systematic review. *Journal of Rheumatology*, 35(7), 1354–1358.
- Armstrong, E. J., Harskamp, C. T., & Armstrong, A. W. (2013). Psoriasis and major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Heart Association*, 2(2), e000062. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000062>
- Audibert, C., Perlaky, A., Stuntz, M., & Glass, D. (2017). Variability in the therapeutic management of advanced ovarian cancer patients: A five-country survey of oncologists. *Drug Design, Development and Therapy*, 11, 3471–3479. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S151420>
- Augustin, M., Glaeske, G., Schäfer, I., Rustenbach, S. J., Hoer, A., & Radtke, M. A. (2012). Processes of psoriasis health care in Germany: Long-term analysis of data from the statutory health insurances. *JDDG*, 10(9), 648–655. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2012.07893.x>
- BAG. (2017). *Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL)*. Bundesamt für Gesundheit. <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/kuv-leistungen/bezeichnung-der-leistungen/antragsprozesse-arzneimittel/handbuch-betreffend-die-spezialitaetenliste-gueltig-ab-01.05.2017.pdf.download.pdf/Handbuch%20betreffend%20die%20Spezialit%C3%A4tenliste%20G%C3%BCltig%20ab%2001.05.2017.pdf>
- Bähler, C., Schoepfer, A. M., Vavricka, S. R., Brüngger, B., & Reich, O. (2017). Chronic comorbidities associated with inflammatory bowel disease: Prevalence and impact on healthcare costs in Switzerland. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 29(8), 916–925. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000891>



- Bakland, G., Nossent, H. C., & Gran, J. T. (2005). Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis and Rheumatism*, 53(6), 850–855. <https://doi.org/10.1002/art.21577>
- Bang, Y.-J., Van Cutsem, E., Feyereislova, A., Chung, H. C., Shen, L., Sawaki, A., Lordick, F., Ohtsu, A., Omuro, Y., Satoh, T., Aprile, G., Kulikov, E., Hill, J., Lehle, M., Rüschoff, J., & Kang, Y.-K. (2010). Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 376(9742), 687–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61121-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61121-X)
- BFS. (2016). *Schweizerischer Krebsbericht 2015*. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/publikationen.assetdetail.350143.html>
- BFS. (2019a). *Bevölkerung: Kennzahlen*. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/standentwicklung/bevoelkerung.html>
- BFS. (2019b). *Schweizer Gesundheitsbefragung 2017: Durchschnittliche Körpergrösse (in cm), 1992, 1997, 2002, 2007, 2012, 2017 (su-d-14.02-ESS-TGEZU01\_MW\_CH)*. [http://www.portal-stat.admin.ch/sgb2017/docs/su-d-14.02-ESS-TGEZU01\\_MW\\_CH.xlsx](http://www.portal-stat.admin.ch/sgb2017/docs/su-d-14.02-ESS-TGEZU01_MW_CH.xlsx)
- BFS. (2019c). *Schweizer Gesundheitsbefragung 2017: Durchschnittliches Körpergewicht (in kg), 1992, 1997, 2002, 2007, 2012, 2017 (su-d-14.02-ESS-TGEZU02\_MW\_CH)*. [http://www.portal-stat.admin.ch/sgb2017/docs/su-d-14.02-ESS-TGEZU02\\_MW\\_CH.xlsx](http://www.portal-stat.admin.ch/sgb2017/docs/su-d-14.02-ESS-TGEZU02_MW_CH.xlsx)
- Biétry, F., Schur, N., Reinau, D., Becker, C., Schwenkglenks, M., & Meier, C. R. (2016). *Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2016* (Helsana-Arzneimittelreport). Helsana. <https://www.helsana.ch/docs/arzneimittelreport-2016.pdf>
- Boehncke, W.-H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. *Lancet*, 386(9997), 983–994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7)
- Bokemeyer, B., Hardt, J., Hüppe, D., Prenzler, A., Conrad, S., Döffelmeyer, M., Hartmann, P., Hoffstadt, M., Klugmann, T., Schmidt, C., Weismüller, J., Mittendorf, T., & Raspe, H. (2013). Clinical status, psychosocial impairments, medical treatment and health care costs for patients with inflammatory bowel disease (IBD) in Germany: An online IBD registry. *Journal of Crohn's and Colitis*, 7(5), 355–368. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.02.014>

- Bridges, S. L., White, D. W., Worthing, A. B., Gravallesse, E. M., O'Dell, J. R., Nola, K., Kay, J., Cohen, S. B., & on behalf of the American College of Rheumatology. (2018). The science behind biosimilars: Entering a new era of biologic therapy. *Arthritis & Rheumatology*, 70(3), 334–344. <https://doi.org/10.1002/art.40388>
- Brock, E., Braunhofer, P., Troxler, J., & Schneider, H. (2014). Budget impact of parenteral iron treatment of iron deficiency: Methodological issues raised by using real-life data. *European Journal of Health Economics*, 15(9), 907–916. <https://doi.org/10.1007/s10198-013-0533-9>
- Brodzsky, V., Rencz, F., Péntek, M., Baji, P., Lakatos, P. L., & Gulácsi, L. (2016). A budget impact model for biosimilar infliximab in Crohn's disease in Bulgaria, the Czech Republic, Hungary, Poland, Romania, and Slovakia. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 16(1), 119–125. <https://doi.org/10.1586/14737167.2015.1067142>
- Bronswijk, M., Moens, A., Lenfant, M., Tops, S., Compernelle, G., Van Assche, G., Vermeire, S., Gils, A., & Ferrante, M. (2019). Evaluating efficacy, safety, and pharmacokinetics after switching from infliximab originator to biosimilar CT-P13: Experience from a large tertiary referral center. *Inflammatory Bowel Diseases*. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz167>
- Brouwer, N. P. M., Bos, A. C. R. K., Lemmens, V. E. P. P., Tanis, P. J., Huguen, N., Nagtegaal, I. D., Wilt, J. H. W. de, & Verhoeven, R. H. A. (2018). An overview of 25 years of incidence, treatment and outcome of colorectal cancer patients. *International Journal of Cancer*, 143(11), 2758–2766. <https://doi.org/10.1002/ijc.31785>
- CDER, & CBER. (2017). *Nonproprietary naming of biological products guidance for industry*. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/93218/download>
- Center for Drug Evaluation and Research. (o. J.). *Biosimilar development, review, and approval*. Abgerufen 11. Februar 2020, von <http://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-development-review-and-approval>
- Cesarec, A., & Likić, R. (2017). Budget impact analysis of biosimilar trastuzumab for the treatment of breast cancer in Croatia. *Applied Health Economics and Health Policy*, 15(2), 277–286. <https://doi.org/10.1007/s40258-016-0285-7>
- Chinot, O. L., Wick, W., Mason, W., Henriksson, R., Saran, F., Nishikawa, R., Carpentier, A. F., Hoang-Xuan, K., Kavan, P., Cernea, D., Brandes, A. A., Hilton, M., Abrey, L., & Cloughesy, T. (2014). Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 370(8), 709–722. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308345>

- Davies, R., Carrasco, R., Foster, H. E., Baildam, E. M., Chieng, S. E. A., Davidson, J. E., Ioannou, Y., Wedderburn, L. R., Thomson, W., & Hyrich, K. L. (2016). Treatment prescribing patterns in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): Analysis from the UK Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS). *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 46(2), 190–195. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.06.001>
- Dela Cruz, C. S., Tanoue, L. T., & Matthay, R. A. (2011). Lung cancer: Epidemiology, etiology, and prevention. *Clinics in Chest Medicine*, 32(4), 605–644. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.09.001>
- Doughman, E. (2019). *Number of drugs in global R&D pipeline projected to reach record high in 2019*. <https://www.rdmag.com/article/2019/05/number-drugs-global-r-d-pipeline-projected-reach-record-high-2019>
- Driessen, R. J. B., Bisschops, L. A., Adang, E. M. M., Evers, A. W., Van De Kerkhof, P. C. M., & De Jong, E. M. G. J. (2010). The economic impact of high-need psoriasis in daily clinical practice before and after the introduction of biologics. *British Journal of Dermatology*, 162(6), 1324–1329. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09693.x>
- Ebbers, H. C., Pieper, B., Issa, A., Addison, J., Freudensprung, U., & Rezk, M. F. (2019). Real-world evidence on etanercept biosimilar SB4 in etanercept-naïve or switching patients: A systematic review. *Rheumatology and Therapy*, 6(3), 317–338. <https://doi.org/10.1007/s40744-019-00169-4>
- EMA. (2014). *Guidelines on similar biological medicinal products* (CHMP/437/04 Rev 1). European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products>
- EMA. (2017). *Biosimilars in the EU: information guide for healthcare professionals*. European Medicines Agency. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf)
- EMA. (2018). *Avastin: EPAR-Product Information*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avastin-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/avastin-epar-product-information_en.pdf)
- EMA. (2019). *European Medicines Agency*. <https://www.ema.europa.eu/en>
- Ess, S. M., Herrmann, C., Bouchardy, C., Neyroud, I., Rapiti, E., Konzelmann, I., Bordoni, A., Ortelli, L., Rohrmann, S., Frick, H., Mousavi, M., & Thürlimann, B. (2018). Impact of subtypes and comorbidities on breast cancer relapse and survival in population-based studies. *The Breast*, 41, 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.07.011>

- EUMUSC. (o. J.). *Musculoskeletal health in Europe: Report v5.0*. eumusc.net. Abgerufen 2. Dezember 2019, von <http://www.eumusc.net/myUploadData/files/Musculoskeletal%20Health%20in%20Europe%20Report%20v5.pdf>
- EY. (2017). *Global biosimilar policy comparison*. [https://www.eyadvisory.co.jp/services/documents/pdf/global-bio-similar-policy-comparison-report\\_final.pdf](https://www.eyadvisory.co.jp/services/documents/pdf/global-bio-similar-policy-comparison-report_final.pdf)
- Farhat, F., Torres, A., Park, W., de Lima Lopes, G., Mudad, R., Ikpeazu, C., & Abi Aad, S. (2018). The concept of biosimilars: From characterization to evolution—a narrative review. *The Oncologist*, 23(3), 346–352. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0126>
- FDA. (2019). *Biosimilar and interchangeable products*. <http://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-and-interchangeable-products>
- GaBI Journal Editor. (2018). Patent expiry dates for biologicals: 2017 update. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 7(1), 29–34. <https://doi.org/10.5639/gabij.2018.0701.007>
- Gamucci, T., Mentuccia, L., Natoli, C., Sperduti, I., Cassano, A., Michelotti, A., Lauro, L. D., Sergi, D., Fabi, A., Sarobba, M. G., Marchetti, P., Barba, M., Magnolfi, E., Maugeri-Saccà, M., Rossi, E., Sini, V., Grassadonia, A., Pellegrini, D., Astone, A., ... Vici, P. (2017). A real-world multicentre retrospective study of paclitaxel-bevacizumab and maintenance therapy as first-line for HER2-negative metastatic breast cancer. *Journal of Cellular Physiology*, 232(6), 1571–1578. <https://doi.org/10.1002/jcp.25685>
- Gascon, P., Krendyukov, A., Mathieson, N., Natek, M., & Apro, M. (2019). Extrapolation in practice: Lessons from 10 years with biosimilar filgrastim. *BioDrugs*. <https://doi.org/10.1007/s40259-019-00373-2>
- Girvan, A. C., Carter, G. C., Li, L., Kaltenboeck, A., Ivanova, J., Koh, M., Stevens, J., Hayes-Larson, E., & Lahn, M. M. (2015). Glioblastoma treatment patterns, survival, and healthcare resource use in real-world clinical practice in the USA. *Drugs in Context*, 4. <https://doi.org/10.7573/dic.212274>
- Glaser, B. G., & Strauss, A. L. (2010). *Grounded Theory: Strategien qualitativer Forschung* (3., unveränd. Aufl.). Huber.
- Global Burden of Disease. (2015). *Switzerland*. <http://www.healthdata.org/switzerland>
- Gottlieb, S. M. (o. J.). *Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on FDA's steps on naming of biological medicines to balance competition and safety for patients receiving these products*. Abgerufen 11. Februar 2020, von <http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-fdas-steps-naming-biological-medicines-balance>

- Gramatzki, D., Dehler, S., Rushing, E. J., Zaugg, K., Hofer, S., Yonekawa, Y., Bertalanffy, H., Valavanis, A., Korošć, D., Rohrmann, S., Pless, M., Oberle, J., Roth, P., Ohgaki, H., & Weller, M. (2016). Glioblastoma in the Canton of Zurich, Switzerland revisited: 2005 to 2009. *Cancer*, 122(14), 2206–2215. <https://doi.org/10.1002/cncr.30023>
- Gulácsi, L., Brodsky, V., Baji, P., Rencz, F., & Péntek, M. (2017). The rituximab biosimilar CT-P10 in rheumatology and cancer: A budget impact analysis in 28 European countries. *Advances in Therapy*, 34(5), 1128–1144. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0522-y>
- Haghnejad, V., Le Berre, C., Dominique, Y., Zallot, C., Guillemin, F., & Peyrin-Biroulet, L. (2019). Impact of a medical interview on the decision to switch from originator infliximab to its biosimilar in patients with inflammatory bowel disease. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.09.012>
- Halbert, R. J., Zaher, C., Wade, S., Malin, J., Lawless, G. D., & Dubois, R. W. (2002). Outpatient cancer drug costs: Changes, drivers, and the future. *Cancer*, 94(4), 1142–1150. <https://doi.org/10.1002/cncr.10347>
- Health Canada. (2016). *Guidance document: Information and submission requirements for biosimilar biologic drugs*. [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/brgtherap/applc-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2016-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applc-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2016-eng.pdf)
- Henry, J., Gottenberg, J.-E., Rouanet, S., Pavy, S., Sellam, J., Tubach, F., Belkhir, R., Mariette, X., Seror, R., & for the Auto-Immunity and Rituximab investigators. (2018). Doses of rituximab for retreatment in rheumatoid arthritis: Influence on maintenance and risk of serious infection. *Rheumatology*, 57(3), 538–547. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex446>
- Herlyn, K., Hellmich, B., Gross, W. L., & Reinhold-Keller, E. (2008). Stable incidence of systemic vasculitides in Schleswig-Holstein, Germany. *Deutsches Ärzteblatt International*, 105(19), 355–361. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0355>
- Hitz, F., Arndt, V., & Lorez, M. (2015). Survival trends for Non-Hodgkin lymphoma patients in Switzerland. *Schweizer Krebsbulletin*, 1, 61–66.
- Interpharma. (o. J.). *Der Medikamentenpreis ist kein Marktpreis*. Abgerufen 9. April 2019, von <https://www.interpharma.ch/print/2121>
- Interpharma. (2013). *Positionspapier zu Biosimilars*. [https://www.interpharma.ch/sites/default/files/positionspapier\\_biosimilars\\_juni-2013.pdf](https://www.interpharma.ch/sites/default/files/positionspapier_biosimilars_juni-2013.pdf)

- Issa, D. E., Schans, S. A. M. van de, Chamuleau, M. E. D., Karim-Kos, H. E., Wondergem, M., Huijgens, P. C., Coebergh, J. W. W., Zweegman, S., & Visser, O. (2015). Trends in incidence, treatment and survival of aggressive B-cell lymphoma in the Netherlands 1989–2010. *Haematologica*, 100(4), 525–533.  
<https://doi.org/10.3324/haematol.2014.107300>
- Jahnsen, J., & Kaasen Jørgensen, K. (2017). Experience with biosimilar infliximab (Remsima®) in Norway. *Digestive Diseases*, 35(1–2), 83–90. <https://doi.org/10.1159/000449088>
- Jassem, S., Wang, W., Sweet, H., Manoukian, R., Chow, V., Kanakaraj, P., Hutterer, K. M., Kuhns, S., Foltz, I. N., Chen, Q., Ferbas, J., & McBride, H. J. (2019). Functional and Nonclinical Similarity of ABP 980, a Biosimilar of Trastuzumab. *Pharmaceutical Research*, 36(12), 177. <https://doi.org/10.1007/s11095-019-2702-8>
- Jensen, T. B., Bartels, D., Sædder, E. A., Poulsen, B. K., Andersen, S. E., Christensen, M. M. H., Nielsen, L., & Christensen, H. R. (2019). The Danish model for the quick and safe implementation of infliximab and etanercept biosimilars. *European Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02765-3>
- Jha, A., Upton, A., Dunlop, W. C. N., & Akehurst, R. (2015). The budget impact of biosimilar infliximab (Remsima®) for the treatment of autoimmune diseases in five European countries. *Advances in Therapy*, 32, 742–756. <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0233-1>
- Jung, E. H., Sarpatwari, A., Kesselheim, A. S., & Sinha, M. S. (2019). FDA and EMA biosimilar approvals. *Journal of General Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05408-6>
- Kast, K., Schoffer, O., Link, T., Forberger, A., Petzold, A., Niedostatek, A., Werner, C., Klug, S. J., Werner, A., Gatzweiler, A., Richter, B., Baretton, G., & Wimberger, P. (2017). Trastuzumab and survival of patients with metastatic breast cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 296(2), 303–312.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-017-4421-x>
- Knauf, W., Abenhardt, W., Dörfel, S., Meyer, D., Grugel, R., Münz, M., Hartmann, H., & Marschner, N. (2015). Routine treatment of patients with chronic lymphocytic leukaemia by office-based haematologists in Germany: Data from the Prospective Tumour Registry Lymphatic Neoplasms. *Hematological Oncology*, 33(1), 15–22. <https://doi.org/10.1002/hon.2139>

- Kolberg, H.-C., Colleoni, M., Santi, P., Demetriou, G. S., Segui-Palmer, M. A., Fujiwara, Y., Hurvitz, S. A., & Hanes, V. (2019). Totality of Scientific Evidence in the Development of ABP 980, a Biosimilar to Trastuzumab. *Targeted Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s11523-019-00675-z>
- Köthenbürger, M., & Anderes, M. (2019). *KOF Prognose der Gesundheitsausgaben: Frühjahr 2019* (Nr. 137; KOF Studien). KOF Konjunkturforschungsstelle, ETZ Zürich. [https://ethz.ch/content/dam/ethz/special-interest/dual/kof-dam/documents/Publications/No\\_137\\_Gesundheitsausgaben\\_Fruehjahr\\_2019.pdf](https://ethz.ch/content/dam/ethz/special-interest/dual/kof-dam/documents/Publications/No_137_Gesundheitsausgaben_Fruehjahr_2019.pdf)
- Krendyukov, A., & Schiestl, M. (2018). Extrapolation concept at work with biosimilar: A decade of experience in oncology. *ESMO Open*, 3(2), e000319. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000319>
- Kresse, G.-B. (2009). Biosimilars: Science, status, and strategic perspective. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 72(3), 479–486. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2009.02.014>
- Larsen, M. D., Baldal, M. E., Nielsen, R. G., Nielsen, J., Lund, K., & Nørgård, B. M. (2016). The incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis since 1995 in Danish children and adolescents <17 years—Based on nationwide registry data. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 51(9), 1100–1105. <https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1172340>
- Lothgren, M., Ribnicsek, E., Schmidt, L., Habacher, W., Lundkvist, J., Pfeil, A. M., Biteeva, I., Vrouchou, P., & Bracco, A. (2013). Cost per patient and potential budget implications of denosumab compared with zoledronic acid in adults with bone metastases from solid tumours who are at risk of skeletal-related events: An analysis for Austria, Sweden and Switzerland. *European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice*, 20(4), 227–231. <https://doi.org/10.1136/ejpharm-2012-000235>
- Lowe, K. A., Reich, A., Bobiak, S., Chau, D., Quigley, J. M., & Kelsh, M. A. (2015). Characterization of HER2 testing and treatment patterns among patients with gastric cancer in the United States using the Oncology Services Comprehensive Electronic Records (OSCER) database. *Journal of Clinical Oncology*, 33(3\_suppl), 36–36. [https://doi.org/10.1200/jco.2015.33.3\\_suppl.36](https://doi.org/10.1200/jco.2015.33.3_suppl.36)
- Maroun, R., Mitrofan, L., Benjamin, L., Nachbaur, G., Maunoury, F., Le Jeunne, P., & Durand-Zaleski, I. (2018). Real life patterns of care and progression free survival in metastatic renal cell carcinoma patients: Retrospective analysis of cross-sectional data. *BMC Cancer*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4117-z>
- Morrow, T., & Felcone, L. H. (2004). Defining the difference: What makes biologics unique. *Biotechnology Healthcare*, 1(4), 24–29.

- Müller, R., Renner, C., Gabay, C., Cassata, G., Lohri, A., & Hasler, P. (2014). The advent of biosimilars: Challenges and risks. *Swiss Medical Weekly*, 144(2728). <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13980>
- Nabhan, C., Zhou, X., Day, B.-M., Dawson, K., Zelenetz, A. D., Friedberg, J. W., Cerhan, J. R., Link, B. K., & Flowers, C. R. (2016). Disease, treatment, and outcome differences between men and women with follicular lymphoma in the United States. *American Journal of Hematology*, 91(8), 770–775. <https://doi.org/10.1002/ajh.24401>
- Nennecke, A., Wienecke, A., & Kraywinkel, K. (2014). Inzidenz und Überleben bei Leukämien in Deutschland nach aktuellen standardisierten Kategorien. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 57(1), 93–102. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1869-0>
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*, 390(10114), 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- NICER. (2018). *Die Statistiken zur nationalen Krebsinzidenz*. <http://www.nicer.org/de/statistiken-atlas/krebsinzidenz/>
- Ochs, K., Meili, G., Diebold, J., Arndt, V., & Günthert, A. (2018). Incidence trends of cervical cancer and its pre-cancerous lesions in women of Central Switzerland from 2000 until 2014. *Frontiers in Medicine*, 5. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00058>
- Ott, C., Obermeier, F., Thiel, S., Kemptner, D., Bauer, A., Schölmerich, J., Rogler, G., & Timmer, A. (2008). The incidence of inflammatory bowel disease in a rural region of Southern Germany: A prospective population-based study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 20(9), 917–923. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3282f97b33>
- Parisi, R., Symmons, D. P. M., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), 377–385. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>
- Pfeil, A. M., Kressig, R. W., & Szucs, T. D. (2012). Alzheimer's dementia: Budget impact and cost-utility analysis of a combination treatment of a cholinesterase inhibitor and memantine in Switzerland. *Swiss Medical Weekly*, 142(4748). <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13676>
- PharmaWiki. (2019). *Biosimilars*. <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Biosimilars>



- Pollock, R. F., & Meckley, L. M. (2018). An evaluation of the budget impact of a new 20% subcutaneous immunoglobulin (Ig20Gly) for the management of primary immunodeficiency diseases in Switzerland. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 10, 223–229. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S155641>
- Prader, A., Largo, R. H., Molinari, L., & Issler, C. (1989). Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age: First Zurich longitudinal study of growth and development. *Helvetica Paediatrica Acta*, 52, 1–125.
- Rémuzat, C., Dorey, J., Cristeau, O., Ionescu, D., Radière, G., & Toumi, M. (2017). Key drivers for market penetration of biosimilars in Europe. *Journal of Market Access & Health Policy*, 5(1), 1272308. <https://doi.org/10.1080/20016689.2016.1272308>
- Renton, W. D., Leveret, H., Guly, C., Smee, H., Leveret, J., & Ramanan, A. V. (2019). Same but different? A thematic analysis on adalimumab biosimilar switching among patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 17(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0366-x>
- Rho, Y. S., Gilabert, M., Polom, K., Aladashvili, A., Kopeckova, K., Megdanova, V., Coleman, N., Greally, M., Marrelli, D., Roviello, F., McDermott, R., Petrova, V., Mihaylova, Z., Bortliceck, Z., Prausova, J., Batist, G., Azoulay, L., & Kavan, P. (2017). Comparing clinical characteristics and outcomes of young-onset and late-onset colorectal cancer: An international collaborative study. *Clinical Colorectal Cancer*, 16(4), 334–342. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2017.03.008>
- Robert, N., Leyland-Jones, B., Asmar, L., Belt, R., Ilegbodun, D., Loesch, D., Raju, R., Valentine, E., Sayre, R., Cobleigh, M., Albain, K., McCullough, C., Fuchs, L., & Slamon, D. (2006). Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(18), 2786–2792. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.1764>
- Safiri, S., Kolahi, A. A., Hoy, D., Smith, E., Bettampadi, D., Mansournia, M. A., Almasi-Hashiani, A., Ashrafi-Asgarabad, A., Moradi-Lakeh, M., Qorbani, M., Collins, G., Woolf, A. D., March, L., & Cross, M. (2019). Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(11), 1463–1471. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>
- Saxby, K., Sanghvi, S., Bodalia, P. N., Ferner, R. E., Leandro, M., Urquhart, R., & Sofat, R. (2019). A novel approach to support implementation of biosimilars within a UK tertiary hospital. *British Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/bcp.14150>

- Schneider, R., Reinau, D., Schur, N., Gut, S., Schwenkglenks, M., & Meier, C. R. (2018). *Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2018* (Helsana-Arzneimittelreport). Helsana. <https://epaper.helsana.ch/arzneimittelreport/2018/files/assets/common/downloads/Arzneimittelreport.pdf?uni=ee9d7b06c2cfd1cbddccdfb8aa4b502f>
- Schneider, R., Schur, N., Reinau, D., Schwenkglenks, M., & Meier, C. R. (2017). *Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2017* (Helsana-Arzneimittelreport). Helsana. <https://www.helsana.ch/docs/arzneimittelreport-2017.pdf>
- Schneider, R., Schur, N., Reinau, D., Schwenkglenks, M., & Meier, C. R. (2019). *Helsana drug report 2019*. Helsana. <https://www.helsana.ch/en/helsana-group/about-our-company/health-sciences/drug-report>
- Schoepfer, A., Vavricka, S. R., Brüngger, B., Reich, O., Blozik, E., & Bähler, C. (2018). Systematic analysis of annual health resource utilization and costs in hospitalized patients with inflammatory bowel disease in Switzerland. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 30(8), 868–875. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001160>
- Seferina, S. C., Lobbezoo, D. J. A., Boer, M. de, Dercksen, M. W., Berkmortel, F. van den, Kampen, R. J. W. van, Wouw, A. J. van de, Vries, B. de, Joore, M. A., Peer, P. G. M., Voogd, A. C., & Tjan-Heijnen, V. C. G. (2015). Real-life use and effectiveness of adjuvant trastuzumab in early breast cancer patients: A study of the Southeast Netherlands Breast Cancer Consortium. *The Oncologist*, 20(8), 856–863. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0006>
- Seyed Jafari, S. M., Knüsel, E., Cazzaniga, S., & Hunger, R. E. (2018). A retrospective cohort study on patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 234, 71–78. <https://doi.org/10.1159/000488344>
- Sharpless, N. E. (2019). *Statement from Acting FDA Commissioner Ned Sharpless, M.D., on policy advancements to help bring interchangeable biosimilars to market*. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-acting-fda-commissioner-ned-sharpless-md-policy-advancements-help-bring-interchangeable>
- Simoens, S., Jacobs, I., Popovian, R., Isakov, L., & Shane, L. G. (2017). Assessing the value of biosimilars: A review of the role of budget impact analysis. *Pharmacoeconomics*, 35(10), 1047–1062. <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0529-x>

- Skelton, W. P., Castagno, J., Cardenas-Goicoechea, J., Daily, K., Yeung, A., & Markham, M. J. (2018). Bevacizumab eligibility in patients with metastatic and recurrent cervical cancer: A retrospective review. *Clinical Medicine Insights. Oncology*, 12. <https://doi.org/10.1177/1179554918779587>
- Springate, D. A., Parisi, R., Kontopantelis, E., Reeves, D., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2017). Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: A U.K. population-based cohort study. *British Journal of Dermatology*, 176(3), 650–658. <https://doi.org/10.1111/bjd.15021>
- Sullivan, S. D., Mauskopf, J. A., Augustovski, F., Jaime Caro, J., Lee, K. M., Minchin, M., Orlewska, E., Penna, P., Rodriguez Barrios, J.-M., & Shau, W.-Y. (2014). Budget impact analysis—Principles of good practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health*, 17(1), 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>
- Swartenbroekx, N., Farfan-Portet, Espín, J., & Gerkens, S. (2014). Incentives for market penetration of biosimilars in Belgium and in five European countries. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 4, 36–46.
- Swissmedic. (2019a). *Humanarzneimittel*. [https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen\\_neu.html](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html)
- Swissmedic. (2019b). *Wegleitung Zulassung Biosimilar HMV4*. [https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/zulassung/zl\\_hmv\\_iv/zl101\\_00\\_012d\\_wlverwaltungsverordnungenanleitungzulassungaeahnliche.pdf.download.pdf/ZL101\\_00\\_012d\\_WL%20Zulassung%20Biosimilar.pdf](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/zulassung/zl_hmv_iv/zl101_00_012d_wlverwaltungsverordnungenanleitungzulassungaeahnliche.pdf.download.pdf/ZL101_00_012d_WL%20Zulassung%20Biosimilar.pdf)
- Sýkora, J., Pomahačová, R., Kreslová, M., Cvalínová, D., Štych, P., & Schwarz, J. (2018). Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 24(25), 2741–2763. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i25.2741>
- Tabernero, J., Vyas, M., Giuliani, R., Arnold, D., Cardoso, F., Casali, P. G., Cervantes, A., Eggermont, A. M., Eniu, A., Jassem, J., Pentheroudakis, G., Peters, S., Rauh, S., Zielinski, C. C., Stahel, R. A., Voest, E., Douillard, J.-Y., McGregor, K., & Ciardiello, F. (2017). Biosimilars: A position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers. *ESMO Open*, 1(6), e000142. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2016-000142>
- Teeple, A., Ellis, L. a., Huff, L., Reynolds, C., Ginsburg, S., Howard, L., Walls, D., & Curtis, J. R. (2019). Physician attitudes about non-medical switching to biosimilars: Results from an online physician survey in the United States. *Current Medical Research and Opinion*, 35(4), 611–617. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1571296>

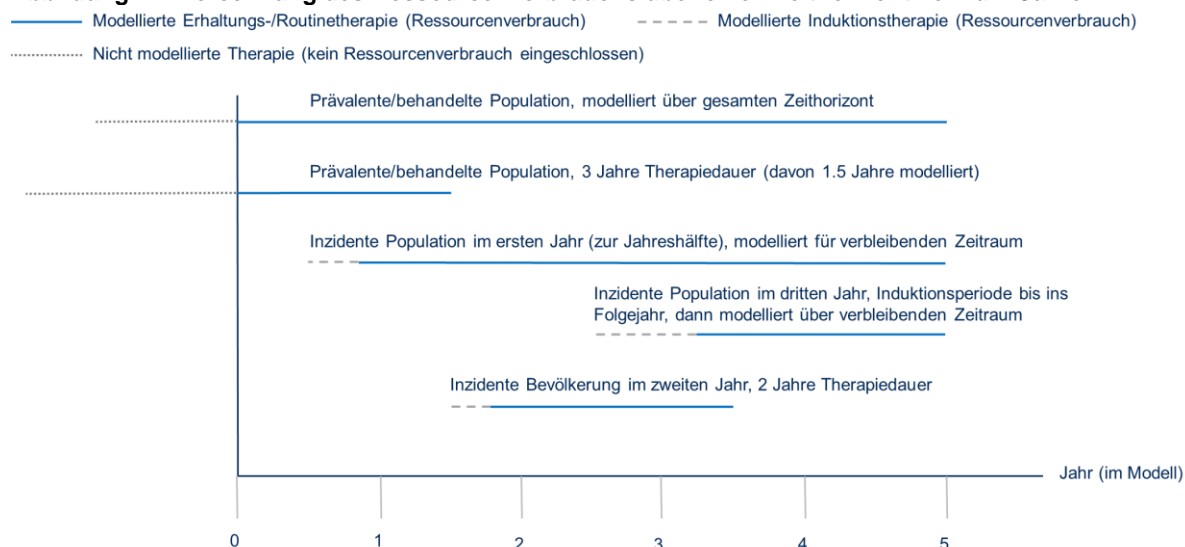
- Thierry, S., Fautrel, B., Lemelle, I., & Guillemin, F. (2014). Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Joint Bone Spine*, 81(2), 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.003>
- Tollefson, M. M., Crowson, C. S., McEvoy, M. T., & Maradit Kremers, H. (2010). Incidence of psoriasis in children: A population-based study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(6), 979–987. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.07.029>
- Torre, L. A., Trabert, B., DeSantis, C. E., Miller, K. D., Samimi, G., Runowicz, C. D., Gaudet, M. M., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2018). Ovarian cancer statistics, 2018. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(4), 284–296. <https://doi.org/10.3322/caac.21456>
- Tran, V. T., Auer, C., Guex-Crosier, Y., Pittet, N., & Herbort, C. P. (1994). Epidemiology of uveitis in Switzerland. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2(3), 169–176. <https://doi.org/10.3109/09273949409057073>
- Trautman, H., Szabo, E., James, E., & Tang, B. (2019). Patient-administered biologic and biosimilar filgrastim may offer more affordable options for patients with nonmyeloid malignancies receiving chemotherapy in the United States: A budget impact analysis from the payer perspective. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 25(1), 94–101. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.18094>
- Turner, D., Walsh, C. M., Benchimol, E. I., Mann, E. H., Thomas, K. E., Chow, C., McLernon, R. A., Walters, T. D., Swales, J., Steinhart, A. H., & Griffiths, A. M. (2008). Severe paediatric ulcerative colitis: Incidence, outcomes and optimal timing for second-line therapy. *Gut*, 57(3), 331–338. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.136481>
- Van Cutsem, E., Bang, Y.-J., Feng-yi, F., Xu, J. M., Lee, K.-W., Jiao, S.-C., Chong, J. L., López-Sánchez, R. I., Price, T., Gladkov, O., Stoss, O., Hill, J., Ng, V., Lehle, M., Thomas, M., Kiermaier, A., & Rüschoff, J. (2015). HER2 screening data from ToGA: Targeting HER2 in gastric and gastroesophageal junction cancer. *Gastric Cancer*, 18(3), 476–484. <https://doi.org/10.1007/s10120-014-0402-y>
- Venhoff, N., Proft, F., Schulze-Koops, H., Holle, J., Voll, R. E., Iking-Konert, C., Jacobi, A. M., Henes, J., Unger, L., Kneitz, O., Dörner, T., & Thiel, J. (2018). [Off-label biologic therapy of ANCA-associated and non-ANCA-associated small-vessel vasculitis: Efficacy and safety analysis of a national registry (GRAID2)]. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 77(1), 21–27. <https://doi.org/10.1007/s00393-017-0315-3>
- Verbraecken, J., Heyning, P. V. de, Backer, W. D., & Gaal, L. V. (2006). Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults: A comparison study. *Metabolism - Clinical and Experimental*, 55(4), 515–524. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.11.004>

- Vondeling, G. T., Menezes, G. L., Dvortsin, E. P., Jansman, F. G. A., Konings, I. R., Postma, M. J., & Rozenbaum, M. H. (2018). Burden of early, advanced and metastatic breast cancer in the Netherlands. *BMC Cancer*, 18(1), 262. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4158-3>
- Walsh, G. (2018). Biopharmaceutical benchmarks 2018. *Nature Biotechnology*, 36, 1136–1145. <https://doi.org/10.1038/nbt.4305>
- Weise, M., Kurki, P., Wolff-Holz, E., Bielsky, M.-C., & Schneider, C. K. (2014). Biosimilars: The science of extrapolation. *Blood*, 124(22), 3191–3196. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-06-583617>
- Wieser, S., Schmidt, M., Kind, A. B., & Heinzelmann-Schwarz, V. A. (2018). Ovarian cancer in Switzerland: Incidence and treatment according to hospital registry data. *Swiss Medical Weekly*, 148(2930). <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14647>
- Wolff-Holz, E., Tiitso, K., Vleminckx, C., & Weise, M. (2019). Evolution of the EU biosimilar framework: Past and future. *BioDrugs*. <https://doi.org/10.1007/s40259-019-00377-y>
- Ye, B. D., Pesegova, M., Alexeeva, O., Osipenko, M., Lahat, A., Dorofeyev, A., Fishman, S., Levchenko, O., Cheon, J. H., Scribano, M. L., Mateescu, R.-B., Lee, K.-M., Eun, C. S., Lee, S. J., Lee, S. Y., Kim, H., Schreiber, S., Fowler, H., Cheung, R., & Kim, Y.-H. (2019). Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: An international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet*, 393(10182), 1699–1707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32196-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32196-2)
- Zinzani, P. L., Dreyling, M., Gradishar, W., Andre, M., Esteve, F. J., Boulos, S., González Barca, E., & Curigliano, G. (2019). Are biosimilars the future of oncology and haematology? *Drugs*, 79(15), 1609–1624. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01193-y>
- Zouboulis, C. C., Desai, N., Emtestam, L., Hunger, R. E., Ioannides, D., Juhász, I., Lapins, J., Matusiak, L., Prens, E. P., Revuz, J., Schneider-Burrus, S., Szepietowski, J. C., Zee, H. H. van der, & Jemec, G. B. E. (2015). European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(4), 619–644. <https://doi.org/10.1111/jdv.12966>

# Anhang

## ABBILDUNGEN

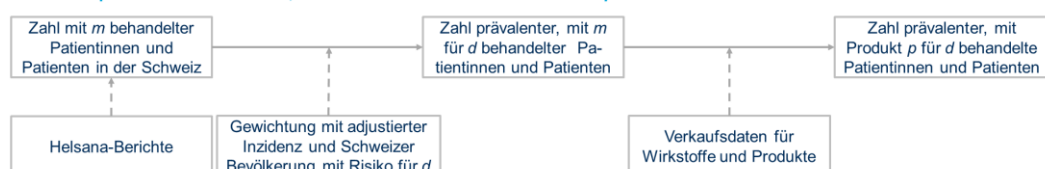
**Abbildung 11: Berechnung des Ressourcenverbrauchs über einen Zeithorizont von fünf Jahren**



Anmerkung: Diese Grafik illustriert verschiedene Populationen und ihre Modellierung im Budget-Impact-Modell. Die zuoberst eingezeichnete Population beispielsweise ist die zu Modellierungsbeginn behandelte Population, bei der es keine zeitlichen Restriktionen für die Behandlung gibt (bspw. Rheumatoide Arthritis). Im Gegensatz dazu zeigt die zuunterst eingezeichnete Population Fälle, die im zweiten modellierten Jahr auftreten (und für die eine Induktionsdosis modelliert wird) und insgesamt zwei Jahre behandelt werden (weil dann z. B. die Krankheit fortschreitet).

**Abbildung 12: Vorgehen zur Berechnung der prävalenten und inzidenten Patientenpopulationen**

Prävalente Population mit Indikation  $d$ , behandelt mit Wirkstoff  $m$  und Produkt  $p$



Inzidente Population für Indikation  $d$ , behandelt mit Wirkstoff  $m$  und Produkt  $p$

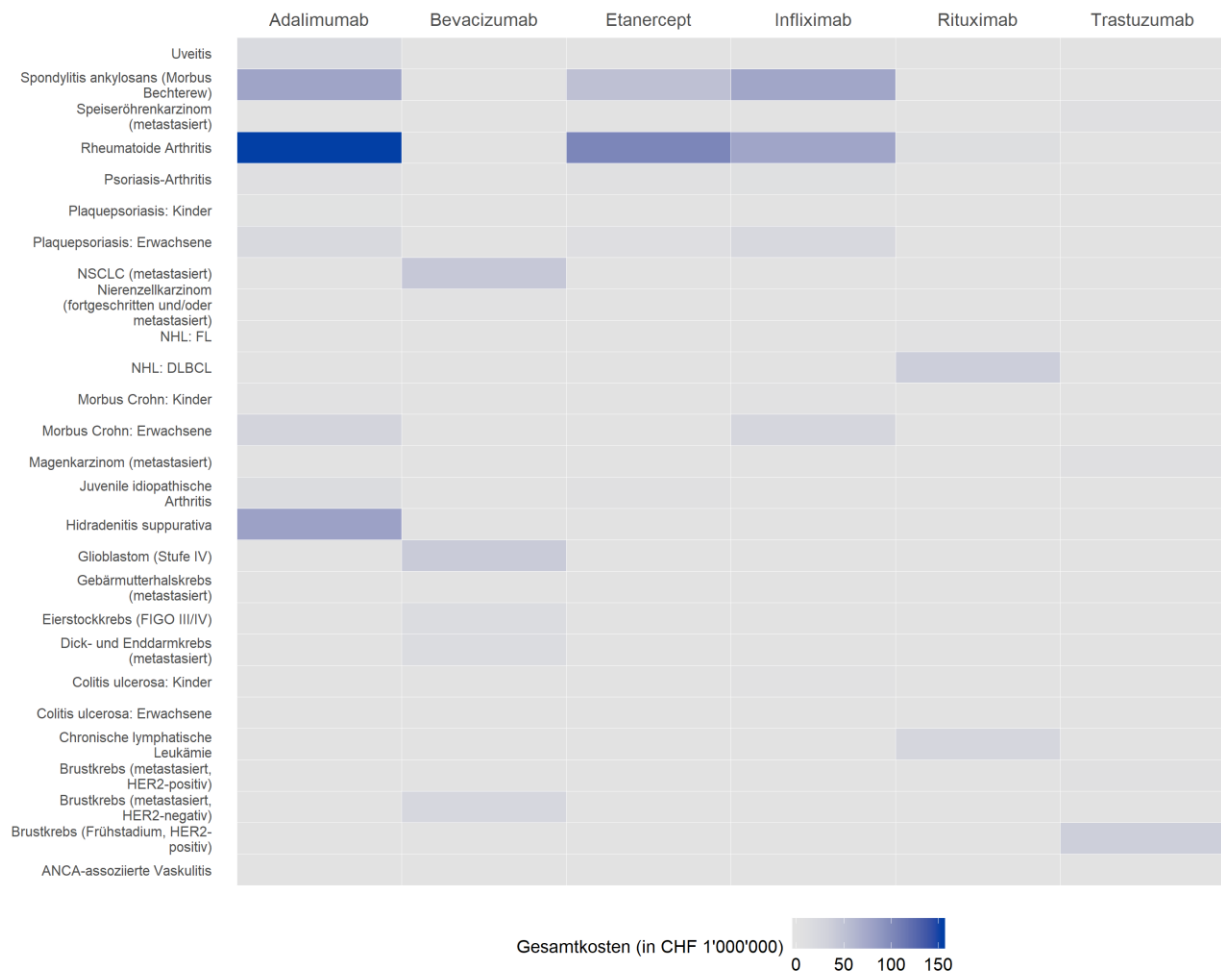


Anmerkungen: Für prävalente Populationen wurde die Gesamtzahl an Patientinnen und Patienten, die einen Wirkstoff erhielten, aufgeteilt auf Indikationen, indem Inzidenzraten und die Bevölkerung unter Risiko für eine Krankheit als Gewichte verwendet wurden. Die mit einem Wirkstoff behandelten Populationen wurden weiter auf die verschiedenen Indikationen aufgeteilt. Dazu wurden Gewichte  $w$  für Wirkstoff  $m$  und Indikation  $d$  wie folgt berechnet (Gulácsi et al., 2017):

$$W_{m,d} = \frac{\text{Adj. Inzidenz}_d \times \text{Bevölkerung unter Risiko für } d}{\sum_{i=1}^d \text{Adj. Inzidenz}_{d,m} \times \text{Bevölkerung unter Risiko für } d}$$

Die adjustierte Inzidenz wurde verwendet, um Krankheitslast und Behandlungsmuster möglichst realistisch abzubilden. Die Gewichte wurden dann mit der prävalenten, mit  $m$  behandelten Bevölkerung multipliziert, um den Anteil derjenigen zu erhalten, die Wirkstoff  $m$  für eine bestimmte Indikation  $d$  erhielten. Die weitere Aufteilung auf Produkte erfolgte anhand Schweizer Marktdaten für die Referenzanalyse bzw. Annahmen für alternative Szenarien.

Weiter wurden Patientinnen und Patienten aufgeteilt auf bestimmte Produkte, indem Marktdaten von IQVIA angewendet wurden. Inzidente Fälle wurden berechnet, indem Inzidenzraten mit der jeweiligen Schweizer Bevölkerung unter Risiko multipliziert wurden. Diese wurden dann mit Annahmen und Marktanteilsdaten auf Wirkstoffe und Produkte aufgeteilt.

**Abbildung 13: Gesamtkosten nach Wirkstoff und Indikation im base case des Referenzszenarios**

Quelle: Eigene Darstellung von Modellberechnungen

## TABELLEN

**Tabelle 11: Prävalente Patientenpopulationen, nach Wirkstoff**

Wirkstoff	Population (Jahr)	Quelle für Population (Jahr)	Wachstumsrate (Zeitraum)	Quelle für Wachstumsrate	Population (extrapoliert bis 2018)
Infliximab	7'124 (2017)	(Schneider et al., 2018)	7.4% (2016 bis 2017)	(Schneider et al., 2017, 2018)	7'651
Etanercept	5'626 (2017)	(Schneider et al., 2018)	0.1% (2016- bis 2017)	(Schneider et al., 2017, 2018)	5'633
Rituximab	4'793 (2016)	(Schneider et al., 2017), berechnet aus Gesamtkosten und Kosten pro Person	16.9% (2015 bis 2016)	(Biétry et al., 2016; Schneider et al., 2017)	6'549
Adalimumab	10'000 (2017)	(Schneider et al., 2018)	10.3% (2016 bis 2017)	(Schneider et al., 2017, 2018)	11'034
Bevacizumab	3'323 (2016)	(Schneider et al., 2017), berechnet aus Gesamtkosten und Kosten pro Person	9.7% (2015 bis 2016)	(Biétry et al., 2016; Schneider et al., 2017)	3'996
Trastuzumab	2'318	(Schneider et al., 2018)	-0.6% (2016 bis 2017)	(Schneider et al., 2017, 2018)	2'318

Anmerkungen: Bei der Extrapolation wurde für Wirkstoffe mit Angaben für 2017 (Infliximab, Etanercept, Adalimumab und Trastuzumab) angenommen, dass die Wachstumsrate von 2017-2018 der von 2016-2017 entsprach (Schneider et al., 2017). Für Wirkstoffe mit Angaben für 2016 (Rituximab und Bevacizumab) wurde angenommen, dass die Wachstumsrate von 2015-2016 konstant blieb für nachfolgende Perioden (Biétry et al., 2016; Schneider et al., 2017).

**Tabelle 12: Adjustierte Inzidenzraten, pro 100'000 Personenjahre**

Indikation	Inzidenz	Quelle: Inzidenz	Adjustierung 1	Quelle: Adjustierung 1	Adjustierung 2	Quelle: Adjustierung 2	Adjustierte Inzidenz- rate
Rheumatoide Arthritis	28.5	Durchschnitt europäischer Extremwerte von 22 (Vereinigtes Königreich) und 35 (Finnland) (EUMUSC, o. J.)	10.0%	Annahme für Anteil, der mit Biologika behandelt wird, basierend auf Daten für das Vereinigte Königreich (Aladul et al., 2019)	-	-	2.85
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)	7.26	Daten aus norwegischer Kohortenstudie (Bakland et al., 2005)	20.0%		-	-	1.45
Psoriasis-Arthritis	6.40	Schätzung aus Metaanalyse (Alamanos et al., 2008)	2.40%		-	-	0.15
Morbus Crohn	6.60	Schätzung basierend auf deutschen Daten (Ott et al., 2008), siehe auch (Ng et al., 2017; Sýkora et al., 2018)	8.20%	Mit TNF-alpha-Antikörpern behandelte Patientinnen und Patienten (alle behandelt mit Infliximab) (Bokemeyer et al., 2013)	-	-	0.51
Colitis ulcerosa: Erwachsene	3.9	Schätzung basierend auf deutschen Daten (Ott et al., 2008), siehe auch Übersichtsarbeiten (Sýkora u. a., 2018)	2.50%		-	-	0.10
Colitis ulcerosa: Kinder	6.7	Daten aus dänischer Kohortenstudie (Larsen et al., 2016); Durchschnitt über Geschlechter	47.0%	Anteil kanadischer Patientinnen und Patienten, der nicht auf intravenöse Corticosteroide anspricht (Turner et al., 2008)	-	-	3.15
Plaquesoriasis: Erwachsene	129.0	Daten aus dem Vereinigten Königreich (Springate et al., 2017); siehe auch Übersichtsarbeiten (Parisi et al., 2013)	90.0%	Anteil mit Plaquesoriasis (Boehncke & Schön, 2015)	3.00%	Anteil mit Biologika behandelter Patientinnen und Patienten in Deutschland in 2007, basierend auf definierten Tagesdosen (Augustin et al., 2012)	3.48
Plaquesoriasis: Kinder	62.7	Daten aus den Vereinigten Staaten, für 1995-1999 (Tollefson et al., 2010)					0.17
Juvenile idiopathische Arthritis	6.70	Daten aus Übersichtsarbeit (Thierry et al., 2014); Summe der Inzidenz für oligo- und polyartikuläre Arthritis	19.0%	Jemals mit Biologika behandelte Patientinnen und Patienten aus dem Vereinigten Königreich (Davies et al., 2016)			1.27
AAV	1.2	Daten aus deutschem AAV-Register (Herlyn et al., 2008)	20.6%	Anteil von AAV-Patientinnen und Patienten mit biologischer Therapie (Off-Label-Use) in Deutschland (Venhoff et al., 2018)	-	-	0.25
Hidradenitis suppurativa	6.0	Daten gemäss Europäischer S1-Leitlinie (Zouboulis et al., 2015)	11.8%	Anteil an Schweizer Patientinnen und Patienten mit Biologikatherapie (Seyed Jafari et al., 2018)	-	-	0.61
Uveitis	17.5	Inzidenzrate von 1990–1993 in Lausanner Uveitisklinik (Tran et al., 1994)	10.0%	Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer Uveitis (Tran et al., 1994)	20.0%	Anteil mit Biologika behandelter Patientinnen und Patienten; Annahme, entsprechend Spondylitis ankylosans	0.35
NHL: FL	13.95	Inzidenzrate in der Schweiz (NICER, 2018), Durchschnitt für Männer und Frauen	2.20%	Anteil an Schweizerischen NHL-Fällen mit FL-Schweregrad 3 (Hitz et al., 2015)	61.8%	Anteil von Patientinnen und Patienten mit FL in den Vereinigten Staaten mit Rituximab-Mono- oder	0.19



Indikation	Inzidenz	Quelle: Inzidenz	Adjustierung 1	Quelle: Adjustierung 1	Adjustierung 2	Quelle: Adjustierung 2	Adjustierte Inzidenz- rate
NHL: DLBCL			30.0%	Anteil an Schweizerischen NHL-Fällen mit DLBCL (Hitz et al., 2015)	97.0%	-Kombinationstherapie (Nabhan et al., 2016) Anteil der mit Rituximab behandelten Patientinnen und Patienten in den Niederlanden (Issa et al., 2015)	4.06
Chronische lymphatische Leukämie	4.12	Registerdaten aus Deutschland für 2011–2010 (Nennecke et al., 2014)	78.0%	Anteil der mit Rituximab behandelten Patientinnen und Patienten in Deutschland (Knauf et al., 2015)	-	-	3.21
Speiseröhrenkarzinom (metastasiert)	5.25	Inzidenzrate in der Schweiz (NICER, 2018), Durchschnitt für Männer und Frauen	32.2%	Anteil der Patientinnen und Patienten mit HER2-Überexpression in der ToGA-Studie (Van Cutsem et al., 2015)	67.0%	Anteil der Patientinnen und Patienten mit HER2-positiver Krankheit und Trastuzumabbehandlung (Lowe et al., 2015)	1.13
Magenkarzinom (metastasiert)	7.90	Inzidenzrate in der Schweiz (NICER, 2018), Durchschnitt für Männer und Frauen	21.4%	Anteil der Patientinnen und Patienten mit HER2-Überexpression in der ToGA-Studie (Van Cutsem et al., 2015)			1.13
Brustkrebs (Frühstadium, HER2-positiv)	110.9	Inzidenzrate für Schweizerinnen (NICER, 2018)	13.2%	Anteil der Patientinnen mit Stufe I–III und HER2-positivem Brustkrebs an allen Schweizerinnen mit Brustkrebs (Ess et al., 2018)	41.2%	Anteil niederländischer Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium, mit (neo-) adjuvanter CT und indizierter Behandlung mit Trastuzumab (Seferina et al., 2015)	6.01
Brustkrebs (metastasiert, HER2-positiv)	6.8	Inzidenz metastasierten Brustkrebses in den Niederlanden in 2014 (Vonderling et al., 2018)	20.8%	Anteil mit HER2-positivem Krebs der Stufe IV/V (Seferina et al., 2015)	81.9%	Anteil deutscher Patientinnen mit Trastuzumabtherapie (Kast et al., 2017)	1.16
Brustkrebs (metastasiert; HER2-negativ)			79.2%	Komplement zu voriger Zeile	58.3%	Anteil italienischer Patientinnen mit Bevacizumab nach (neo-) adjuvanter Therapie (Gamucci et al., 2017)	3.14
Gebärmutterhalskrebs (metastasiert)	5.3	Inzidenzrate für Schweizerinnen (NICER, 2018)	11.5%	Anteil der Schweizerinnen mit FIGO IV an allen Patientinnen (Ochs et al., 2018); Annahme von 50% der FIGO >II-Kategorie mit FIGO IV	14.5%	Anteil der Patientinnen mit Indikation für Bevacizumab (Skelton et al., 2018)	0.088
Eierstockkrebs (FIGO III/IV)	14.6	Inzidenzrate basierend auf MedStat-Daten (Wieser et al., 2018)	12.2%	Anteil US-amerikanischer Patientinnen mit Stufe III/IV (Torre et al., 2018), adjustiert für Behandlung mit Bevacizumab gemäss europäischer Ärztebefragung (Audibert et al., 2017), unter Annahme gleicher Anteile von Behandlung und Erhaltungstherapie in BRCA-definierten Gruppen	-	-	1.77

Indikation	Inzidenz	Quelle: Inzidenz	Adjustierung 1	Quelle: Adjustierung 1	Adjustierung 2	Quelle: Adjustierung 2	Adjustierte Inzidenz- rate
Dick- und Enddarm- krebs (metastasiert)	37.5	Inzidenzrate in der Schweiz (NICER, 2018), Durchschnitt für Männer und Frauen	24.0%	Anteil niederländischer Patientinnen und Patienten mit Stufe III/IV (Brouwer et al., 2018)	22.7%	Anteil von Patientinnen und Patienten mit Bevacizumab als biologischer Erstlinientherapie (Rho et al., 2017)	2.04
NSCLC (metastasiert)	38.9	Inzidenzrate in der Schweiz (NICER, 2018), Durchschnitt für Männer und Frauen	49.3%	Anteil der Patientinnen und Patienten mit NSCLC an allen Lungenkrebspatienten (Planchard u. a., 2018); adjustiert für Anteil mit Metastasen bei Präsentation (Dela Cruz et al., 2011)	37.2%	Anteil an Patientinnen und Patienten in den Vereinigten Staaten mit Bevacizumab als Teil der Induktionstherapie (Abernethy et al., 2017)	7.12
Glioblastom (Stufe IV)	3.90	Inzidenzrate 2005–2009 im Kanton Zürich (Gramatzki et al., 2016)	95.5%	Anteil der Patientinnen und Patienten mit Glioblastom (nicht Gliosarkom) (Gramatzki et al., 2016)	58.1%	Anteil an Patientinnen und Patienten in den Vereinigten Staaten mit Bevacizumab-Monotherapie als Zweitlinientherapie (Girvan et al., 2015)	2.16
Nierenzellkarzinom (fortgeschritten und/o- der metastasiert)	6.60	Inzidenzrate in der Schweiz (NICER, 2018), Durchschnitt für Männer und Frauen	66.0%	Anteil an Patientinnen und Patienten mit metastasierter Krankheit in Europa, basierend auf IQVIA-Daten (Maroun et al., 2018)	4.10%	Anteil an Patientinnen und Patienten mit Bevacizumab-Erstlinientherapie (Maroun et al., 2018)	0.18

AAV, ANCA-assoziierte Vaskulitis ; CT, Chemotherapie; DLBCL, Diffuse Large B-Cell Lymphoma (diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom); FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics (Internationale Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe); FL, Follikuläres Lymphom; MedStat, Medizinische Statistik der Krankenhäuser; NHL, Non-Hodgkin-Lymphom; NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer (nicht kleinzelliger Lungenkrebs).

**Tabelle 13: Physiologische Daten**

Parameter	Verwendeter Wert	Quelle
<i>Durchschnittliches Körpergewicht (kg)</i>		
Alle Erwachsenen	72.8	Bundesamt für Statistik (BFS, 2019c)
Frauen	65.0	
Männer	80.7	
Kinder	30.0	Annahme (Pollock & Meckley, 2018)
<i>Durchschnittliche Körpergrösse (cm)</i>		
Alle Erwachsenen	171.0	Bundesamt für Statistik (BFS, 2019b)
Frauen	164.7	
Männer	177.4	
Kinder	136.5	Prader, Largo, Molinari & Issler, 1989
<i>Durchschnittliche Körperoberfläche (m<sup>2</sup>)</i>		
Alle Erwachsenen	1.85	Berechnet aus durchschnittlichem Körpergewicht und durchschnittlicher Körpergrösse mit DuBois & DuBois-Formel (Verbraecken et al., 2006)
Frauen	1.71	
Männer	1.98	
Kinder	1.08	

**Tabelle 14: Dosierung und Jahresverbrauch relevanter Wirkstoffe**

Indikation	Dosierungsvorgaben (formuliert für Referenzpräparate, gemäss <i>swissmedicinfo.ch</i> )	Weitere Annahmen, Quellen
<b>Infliximab</b>		
Rheumatoide Arthritis	Initial wird eine Dosis von 3 mg/kg [...] verabreicht. Es folgen weitere Infusionen mit einer Dosis von 3 mg/kg 2 und 6 Wochen nach der ersten Infusion, danach alle 8 Wochen	—
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)	Eine Dosis von 5 mg/kg [...] Der Erstinfusion folgen weitere Infusionen [...] von 5 mg/kg nach 2 und 6 Wochen, danach alle 6-8 Wochen	Durchschnittswert von 7 Wochen für Dosierung nach der sechsten Woche gewählt
Psoriasis-Arthritis	Eine Dosis von 5 mg/kg [...] Der Erstinfusion folgen weitere Infusionen [...] von 5 mg/kg nach 2 und 6 Wochen, danach alle 8 Wochen	—
Morbus Crohn: Erwachsene	Eine Dosis von 5 mg/kg [...] Erhaltungstherapie: Weitere Infusionen mit 5 mg/kg 2 und 6 Wochen nach der Initialdosis, gefolgt von Infusionen alle 8 Wochen	Erhaltungstherapie gewählt für Berechnung des Jahreskonsums
Morbus Crohn: Kinder	Die empfohlene Dosis beträgt initial 5 mg/kg [...] gefolgt von weiteren Infusionen von jeweils 5 mg/kg 2 und 6 Wochen nach der Erstinfusion. Anschliessend erfolgt die Erhaltungstherapie mit [...] jeweils 5 mg/kg im Abstand von 8 Wochen	—
Colitis ulcerosa: Erwachsene	Eine Dosis von 5 mg/kg [...], gefolgt von weiteren Infusionen mit 5 mg/kg in Woche 2 und 6 nach der ersten Infusion, danach alle 8 Wochen	Behandlungsdauer: 52 Wochen (Swissmedic: «Bei Langzeitbehandlung über ein Jahr hinaus sollte regelmässig eine Risiko/Nutzen Bewertung für den einzelnen Patienten durchgeführt werden [...] da die Erfahrungen zur Behandlung über ein Jahr hinaus nur auf einer kleinen Zahl von Patienten beruhen»)
Colitis ulcerosa: Kinder	Dosierung wie bei Morbus Crohn: Kinder	Behandlungsdauer: 52 Wochen (Swissmedic: «[E]s liegt begrenzte Erfahrung vor hinsichtlich der Behandlung der Colitis ulcerosa bei pädiatrischen Patienten über 1 Jahr hinaus»)
Plaquesoriasis: Erwachsene	Eine Dosis von 5 mg/kg [...] gefolgt von weiteren Infusionen von jeweils 5 mg/kg 2 und 6 Wochen nach der Erstinfusion. Anschliessend sollte die Behandlung im Abstand von jeweils 8 Wochen durch Infusionen von jeweils 5 mg/kg aufrechterhalten werden	Behandlungsdauer: 52 Wochen (Swissmedic: «Die Sicherheit und Wirksamkeit einer Behandlungsdauer von mehr als einem Jahr wurde nicht untersucht»)
<b>Etanercept</b>		
Rheumatoide Arthritis	Die empfohlene Dosierung beträgt 25 mg Enbrel 2x wöchentlich	—
Juvenile idiopathische Arthritis	0.4 mg/kg KG (bis zu maximal 25 mg pro Dosis) 2x wöchentlich als subkutane Injektion, im Abstand von 72-96 h oder 1x wöchentlich 0.8 mg/kg KG (bis zu maximal 50 mg pro Dosis)	—
Psoriasis-Arthritis	[E]mpfohlene Dosierung beträgt 25 mg Enbrel, verabreicht 2x wöchentlich im Abstand von 3 bis 4 Tagen, oder 50 mg Enbrel verabreicht 1x wöchentlich	—
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)		—
Plaquesoriasis: Erwachsene	Bei der Plaque-Psoriasis liegt die Dosierung bei 50 mg Enbrel pro Woche	Behandlungsdauer: 24 Wochen (Swissmedic: «bis zum Erreichen der Remission über einen Zeitraum von bis zu 24 Wochen»)
Plaquesoriasis: Kinder	0.8 mg/kg [Körpergewicht] (bis zu maximal 50 mg pro Dosis) 1x wöchentlich	Behandlungsdauer: 24 Wochen (Swissmedic: «bis zu 24 Wochen»)
<b>Rituximab</b>		
Rheumatoide Arthritis	Ein Behandlungszyklus mit MabThera besteht aus zwei i.v. Infusionen zu je 1'000 mg im Abstand von 2 Wochen. Je nach Krankheitsverlauf können weitere Behandlungszyklen verabreicht werden	Weitere Behandlungszyklen, Abstand zwischen Zyklen sowie Adjustierung für Anteil an Patientinnen und Patienten mit weiterer Behandlung gemäss französischer Daten (Henry et al., 2018)
NHL: FL (unbehandelt)	In Kombination mit [...] Chemotherapie [...] 375 mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche einmal pro Zyklus über 8 Behandlungszyklen [...] Bei unbehandelten Patienten wird MabThera einmal alle 2 Monate (375 mg pro m <sup>2</sup> Körperoberfläche) bis zum Fortschreiten der Krankheit bzw. bis zu einer Höchstdauer von zwei Jahren verabreicht (insgesamt 12 Infusionen)	Annahme: 3-wöchiger Rhythmus für Zyklen

Indikation	Dosierungsvorgaben (formuliert für Referenzpräparate, gemäss <i>swissmedicinfo.ch</i> )	Weitere Annahmen, Quellen
NHL: FL (refraktär oder rezidiv)	In Kombination mit [...] Chemotherapie [...] 375 mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche einmal pro Zyklus über 8 Behandlungszyklen [...] Bei rezidierten oder refraktären Patienten, die auf eine Induktionstherapie angesprochen haben, wird MabThera einmal alle 3 Monate (375 mg pro m <sup>2</sup> Körperoberfläche) bis zum Fortschreiten der Krankheit, bzw. einer Höchstdauer von zwei Jahren verabreicht (insgesamt 8 Infusionen)	Annahme: 3-wöchiger Rhythmus für Zyklen; 20% aller Patientinnen und Patienten mit NHL-FL wurden als refraktär oder rezidiv angenommen (Gulácsi et al., 2017)
NHL: DLBCL	375mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche einmal alle 3 Wochen über 8 Behandlungszyklen	Annahme: 3-wöchiger Rhythmus für Zyklen
Chronische lymphatische Leukämie	[B]ei vorgängig unbehandelten und bei rezidierten/refraktären CLL-Patienten [...] 375 mg/m <sup>2</sup> Körperfläche am Tag 1 des ersten Behandlungszyklus, gefolgt von 500 mg/m <sup>2</sup> Körperfläche am Tag 1 von Zyklus 2-6 (in vierwöchigen Abständen)	—
ANCA-assoziierte Vaskulitis	375 mg/m <sup>2</sup> Körperoberfläche, [...] einmal wöchentlich [...] während 4 Wochen	—
<b>Adalimumab</b>		
Rheumatoide Arthritis	40 mg Adalimumab, [...] alle zwei Wochen	—
Psoriasis-Arthritis	40 mg Adalimumab, [...] alle zwei Wochen	—
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)	40 mg Adalimumab, [...] alle zwei Wochen	—
Morbus Crohn: Erwachsene	160 mg in Woche 0 [...] 80 mg in Woche 2 und danach jede zweite Woche 40 mg	—
Morbus Crohn: Kinder	Die empfohlene Dosis [...] bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Crohn basiert auf dem Körpergewicht [<40 kg: 80 mg in Woche 0 und 40 mg in Woche 2, dann 20 mg jede zweite Woche; ≥40 kg: 160 mg in Woche 0 und 80 mg in Woche 2, dann 40 mg oder 20 mg jede zweite Woche]	Annahme: 20 mg jede zweite Woche als Erhaltungsdosis
Colitis ulcerosa: Erwachsene	160 mg in Woche 0 [...] und 80 mg in Woche 2. Nach der Induktionsbehandlung beträgt die empfohlene Dosis 40 mg [...] jede zweite Woche	—
Plaquesoriasis: Erwachsene	Initialdosis von 80 mg Adalimumab [...] gefolgt von 40 mg Adalimumab alle zwei Wochen [...] (beginnend 1 Woche nach der Initialdosis)	Behandlungsdauer: 33 Wochen (Swissmedic: «nach einer Therapiedauer von 33 Wochen [sollte] ein Unterbruch der Behandlung erwogen werden»)
Plaquesoriasis: Kinder	Die empfohlene Humira-Dosis ist 0.8 mg pro Kilogramm Körpergewicht (bis zu einer Maximaldosis von 40 mg), die für die ersten zwei Dosen wöchentlich und danach alle zwei Wochen subkutan verabreicht wird	—
Juvenile idiopathische Arthritis	Bei Patienten mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis im Alter von 4-17 Jahren basiert die empfohlene Dosis auf dem Körpergewicht 10 kg bis [<30 kg: 20 mg jede zweite Woche; ≥40 kg: 40 mg jede zweite Woche]. Humira wird jede zweite Woche subkutan injiziert	—
Hidradenitis suppurativa	160 mg in Woche 0 [...] gefolgt von 80 mg in Woche 2 und danach 40 mg wöchentlich beginnend in Woche 4	—
Uveitis	Initialdosis von 80 mg, gefolgt von 40 mg alle zwei Wochen, beginnend 1 Woche nach der Initialdosis	—
<b>Trastuzumab</b>		
Brustkrebs (Frühstadium, HER2-positiv)	Wöchentliche Anwendung: Bei der wöchentlichen Anwendung beträgt die Initialdosis 4 mg/kg Körpergewicht, gefolgt von 2 mg/kg Körpergewicht jede Woche Dreiwöchentliche Anwendung: Bei der 3-wöchentlichen Anwendung beträgt die empfohlene Initialdosis Herceptin 8 mg/kg Körpergewicht. Die empfohlene Erhaltungsdosis Herceptin bei 3-wöchentlichen Intervallen beträgt 6 mg/kg Körpergewicht und wird 3 Wochen nach der Initialdosis begonnen	Behandlungsdauer: 52 Wochen (Swissmedic: «Herceptin wird [...] bis zum Rezidiv oder über total 52 Wochen verabreicht»)
Brustkrebs (metastasiert, HER2-positiv)	Wöchentliche Anwendung: Die empfohlene Initialdosis beträgt 4 mg/kg Körpergewicht Herceptin [...]. Die empfohlene wöchentliche Erhaltungsdosis beträgt 2 mg/kg Körpergewicht Herceptin Dreiwöchentliche Anwendung: Initialdosis beträgt 8 mg/kg Körpergewicht Herceptin, gefolgt von 6 mg/kg Körpergewicht 3 Wochen später. Anschliessende Dosen von 6 mg/kg Körpergewicht werden in 3-wöchentlichen Abständen wiederholt	Annahme: 10 Monate bis Progression (Robert et al., 2006) (Swissmedic: «Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom [...] sollten bis zur Krankheitsprogression mit Herceptin behandelt werden»)

Indikation	Dosierungsvorgaben (formuliert für Referenzpräparate, gemäss <i>swissmedicinfo.ch</i> )	Weitere Annahmen, Quellen
Speiseröhren- und Magenkarzinom (metastasiert)	Die Initialdosis beträgt 8 mg/kg Körpergewicht, gefolgt von 6 mg/kg Körpergewicht 3 Wochen später. Die anschliessenden Herceptin-Dosen von 6 mg/kg Körpergewicht werden in 3-wöchentlichen Abständen wiederholt	Annahme: 6.7 Monate bis Progression (Bang et al., 2010) (Swissmedic: «Patienten mit [...] fortgeschrittenem Magenkarzinom und Karzinom des gastroösophagealen Übergangs sollten bis zur Krankheitsprogression mit Herceptin behandelt werden»)
<b>Bevacizumab</b>		
Brustkrebs (metastasiert, HER2-negativ)	Die empfohlene Dosis Avastin beträgt 10 mg/kg Körpergewicht, einmal alle 2 Wochen oder 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen als intravenöse Infusion verabreicht	Annahme: 11.4 Monate bis zur Progression (EMA, 2018) (Swissmedic: «Es wird empfohlen, die Behandlung mit Avastin bis zur Progression der malignen Krankheit fortzuführen»)
Eierstockkrebs (FIGO III/IV)	Nicht vorbehandelte Patienten: Avastin wird in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel über eine Dauer von bis zu 6 Behandlungszyklen verabreicht. Anschliessend wird Avastin über eine Dauer von 15 Monaten oder bis zur Progression der Krankheit, falls diese eher eintritt, verabreicht. Die empfohlene Dosis Avastin beträgt 7,5 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen Rezidivierende, platin-sensitive Patienten: Avastin wird in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin über eine Dauer von 6-10 Behandlungszyklen oder in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel über eine Dauer von 6-8 Behandlungszyklen verabreicht. Anschliessend wird Avastin bis zur Progression der Krankheit verabreicht. Die empfohlene Dosis Avastin beträgt 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen Rezidivierende, platin-resistente Patienten: In Kombination mit Paclitaxel, Topotecan (wöchentlich verabreicht) oder pegyliertem liposomalem Doxorubicin beträgt die empfohlene Dosis Avastin 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle 2 Wochen als intravenöse Infusion. In Kombination mit Topotecan, verabreicht an den Tagen 1-5, beträgt die empfohlene Dosis Avastin 15 mg/kg Körpergewicht alle 3 Wochen	Annahme: gewählte Dosierung als angemessene Schätzung der diversen Dosierungsoptionen Annahme: 12.4 Monate bis zur Progression (EMA, 2018) (Swissmedic: «Anschliessend wird Avastin bis zur Progression der Krankheit verabreicht»)
Gebärmutterhalskrebs (metastasiert)	Avastin wird in Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin oder Paclitaxel und Topotecan verabreicht. Die empfohlene Dosis von Avastin beträgt 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen	Annahme: 8.3 Monate bis zur Progression (EMA, 2018)
Dick- und Enddarmkrebs (metastasiert)	Erstlinientherapie: 5 mg/kg Körpergewicht einmal alle zwei Wochen oder 7,5 mg/kg Körpergewicht einmal alle drei Wochen. Zweitlinientherapie: 5 mg/kg oder 10 mg/kg Körpergewicht einmal alle zwei Wochen oder 7,5 mg/kg oder 15 mg/kg Körpergewicht einmal alle drei Wochen. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Avastin bis zur Progression der Krankheit fortzuführen.	Annahme: 9.4 Monate bis zur Progression (EMA, 2018) (Swissmedic: «Es wird empfohlen, die Behandlung mit Avastin bis zur Progression der Krankheit fortzuführen»)
NSCLC (metastasiert)	Avastin wird zusätzlich zu einer Cisplatin- und Gemcitabin-haltigen Chemotherapie für eine Dauer von bis zu 6 Behandlungszyklen verabreicht. Anschliessend als Monotherapie bis zur Krankheitsprogression Die empfohlene Dosierung von Avastin in Kombination mit einer Cisplatin- und Gemcitabin-haltigen Chemotherapie beträgt 7,5 mg/kg Körpergewicht einmal alle 3 Wochen	Annahme: 6.4 Monate bis zur Progression (EMA, 2018) (Swissmedic: «Anschliessend wird Avastin als Monotherapie bis zur Krankheitsprogression fortgeführt»)
Glioblastom (Stufe IV)	10 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen	Annahme: 10.2 Monate bis zur Progression (EMA, 2018) (Swissmedic: «Es wird empfohlen, die Behandlung mit Avastin bis zur Progression der Krankheit fortzuführen»)
Nierenzellkarzinom (fortgeschritten und/oder metastasiert)	10 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen	Annahme: 10.6 Monate bis zur Progression (Chinot et al., 2014) (Swissmedic: «Es wird empfohlen, die Behandlung mit Avastin bis zur Progression der Krankheit fortzuführen»)
<i>DLBCL, Diffuse Large B-Cell Lymphoma (diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom); ; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics (Internationale Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe); FL, Follikuläres Lymphom; i.v., intravenös; NHL, Non-Hodgkin-Lymphom; NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer (nicht kleinzelliger Lungenkrebs)</i>		

**Tabelle 15: Kosten nach Wirkstoffen, base case des Referenzszenarios**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Gesamtkosten (CHF)</b>
Adalimumab	413'733'325
Infliximab	214'286'780
Etanercept	176'253'726
Bevacizumab	144'840'827
Rituximab	79'049'906
Trastuzumab	57'664'637

**Tabelle 16: Kosten nach Indikation, base case des Referenzszenarios**

<b>Indikation</b>	<b>Gesamtkosten (CHF)</b>
Rheumatoide Arthritis	345'621'330
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)	206'217'367
Hidradenitis suppurativa	80'280'137
Morbus Crohn: Erwachsene	55'006'288
Plaquesoriasis: Erwachsene	54'980'677
NSCLC (metastasiert)	43'177'084
Glioblastom (Stufe IV)	40'060'745
NHL: DLBCL	36'624'878
Brustkrebs (Frühstadium, HER2-positiv)	35'699'867
Chronische lymphatische Leukämie	25'586'563
Brustkrebs (metastasiert, HER2-negativ)	24'526'804
Juvenile idiopathische Arthritis	22'771'258
Psoriasis-Arthritis	20'795'354
Uveitis	19'620'755
Dick- und Enddarmkrebs (metastasiert)	17'026'564
Eierstockkrebs (FIGO III/IV)	16'959'587
Magenkarzinom (metastasiert)	8'098'421
Speiseröhrenkarzinom (metastasiert)	8'098'156
Morbus Crohn: Kinder	6'318'181
Brustkrebs (metastasiert, HER2-positiv)	5'768'193
NHL: FL	2'799'852
Nierenzellkarzinom (fortgeschritten und/oder metastasiert)	2'492'187
Colitis ulcerosa: Kinder	2'367'377
Colitis ulcerosa: Erwachsene	1'793'569
Plaquesoriasis: Kinder	1'442'641
ANCA-assoziierte Vaskulitis	1'097'512
Gebärmutterhalskrebs (metastasiert)	597'856

Tabelle 17: Budget Impact in base cases und Sensitivitätsanalysen der alternativen Szenarien

Variierter Faktor	Szenario	Analyse	Switch	Referenzszenario: Gesamtkosten (CHF)	Alternativszenario: Gesamtkosten (CHF)	Budget Impact: Gesamtkosten (CHF)	Referenzszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Alternativszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Budget Impact: Kosten für Referenzprodukte (CHF)
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Base case	Nein	1'085'829'200	1'093'766'546	7'937'346	1'028'033'177	1'024'923'363	-3'109'814
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	1'004'762'384	7'129'737	944'774'068	941'801'523	-2'972'544
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'182'770'709	8'744'956	1'111'292'287	1'108'045'203	-3'247'084
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'079'610'090	5'699'699	1'028'033'177	1'024'923'363	-3'109'814
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'107'923'003	10'174'994	1'028'033'177	1'024'923'363	-3'109'814
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'070'406'258	8'126'152	1'004'915'452	1'002'077'193	-2'838'258
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'116'678'570	7'766'429	1'050'591'690	1'047'210'320	-3'381'370
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	482'073'057	2'910'562	454'645'569	452'886'781	-1'758'788
Kosten	(a) BS-Preis = 90% RP-Preis	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'737'327'740	13'485'170	1'629'841'361	1'625'330'892	-4'510'468
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Base case	Nein	1'085'829'200	1'050'730'320	-35'098'880	1'028'033'177	1'012'484'107	-15'549'070
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	964'889'602	-32'743'045	944'774'068	929'911'347	-14'862'721
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'136'571'038	-37'454'715	1'111'292'287	1'095'056'867	-16'235'419
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'043'122'583	-30'787'808	1'028'033'177	1'012'484'107	-15'549'070
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'058'338'057	-39'409'952	1'028'033'177	1'012'484'107	-15'549'070
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'028'684'753	-33'595'354	1'004'915'452	990'724'161	-14'191'290
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'072'278'312	-36'633'829	1'050'591'690	1'033'684'840	-16'906'850
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	462'066'227	-17'096'268	454'645'569	445'851'630	-8'793'939
Kosten	(b) BS-Preis = 50% RP-Preis	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'669'509'490	-54'333'080	1'629'841'361	1'607'289'019	-22'552'341
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Base case	Nein	1'085'829'200	1'082'265'290	-3'563'910	1'028'033'177	1'013'159'977	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	994'068'737	-3'563'910	944'774'068	929'900'867	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'170'461'843	-3'563'910	1'111'292'287	1'096'419'086	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'070'346'481	-3'563'910	1'028'033'177	1'013'159'977	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'094'184'099	-3'563'910	1'028'033'177	1'013'159'977	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'058'903'945	-3'376'162	1'004'915'452	990'827'529	-14'087'922
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'105'188'234	-3'723'907	1'050'591'690	1'035'043'627	-15'548'063
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	478'688'662	-473'833	454'645'569	452'675'976	-1'969'593
Marktanteil/Verwendung	(1) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'713'631'823	-10'210'747	1'629'841'361	1'587'248'791	-42'592'570
Marktanteil/Verwendung	(1.switch) BS-Anteil+5 Prozentpunkte per annum	Base case	Ja	1'085'829'200	1'061'676'321	-24'152'879	1'028'033'177	929'906'947	-98'126'230
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Base case	Nein	1'085'829'200	1'082'464'529	-3'364'671	1'028'033'177	1'013'984'993	-14'048'184



Variierter Faktor	Szenario	Analyse	Switch	Referenzszenario: Gesamtkosten (CHF)	Alternativszenario: Gesamtkosten (CHF)	Budget Impact: Gesamtkosten (CHF)	Referenzszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Alternativszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Budget Impact: Kosten für Referenzprodukte (CHF)
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	994'267'975	-3'364'671	944'774'068	930'725'884	-14'048'184
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'170'661'082	-3'364'671	1'111'292'287	1'097'244'103	-14'048'184
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'070'545'720	-3'364'671	1'028'033'177	1'013'984'993	-14'048'184
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'094'383'337	-3'364'671	1'028'033'177	1'013'984'993	-14'048'184
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'059'098'656	-3'181'450	1'004'915'452	991'633'846	-13'281'605
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'105'391'962	-3'520'179	1'050'591'690	1'035'887'322	-14'704'368
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	478'702'433	-460'062	454'645'569	452'732'595	-1'912'974
Marktanteil/Verwendung	(2) BS-Anteil+5% per annum	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'714'497'903	-9'344'667	1'629'841'361	1'590'846'938	-38'994'423
Marktanteil/Verwendung	(2.switch) BS-Anteil+5% per annum	Base case	Ja	1'085'829'200	1'063'957'069	-21'872'131	1'028'033'177	939'208'117	-88'825'060
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Base case	Nein	1'085'829'200	1'087'123'332	1'294'132	1'028'033'177	1'033'343'549	5'310'372
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	998'926'779	1'294'132	944'774'068	950'084'439	5'310'372
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'175'319'885	1'294'132	1'111'292'287	1'116'602'658	5'310'372
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'075'204'523	1'294'132	1'028'033'177	1'033'343'549	5'310'372
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'099'042'140	1'294'132	1'028'033'177	1'033'343'549	5'310'372
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'063'570'153	1'290'046	1'004'915'452	1'010'209'068	5'293'617
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'110'240'574	1'328'433	1'050'591'690	1'056'042'093	5'450'403
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	479'437'918	275'423	454'645'569	455'777'949	1'132'380
Marktanteil/Verwendung	(3) BS-Anteil = 0%	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'726'725'031	2'882'461	1'629'841'361	1'641'658'470	11'817'110
Marktanteil/Verwendung	(3.switch) BS-Anteil = 0%	Base case	Ja	1'085'829'200	1'103'108'041	17'278'842	1'028'033'177	1'098'702'694	70'669'517
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Base case	Nein	1'085'829'200	1'067'195'922	-18'633'278	1'028'033'177	950'222'117	-77'811'060
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	978'999'369	-18'633'278	944'774'068	866'963'007	-77'811'060

Variierter Faktor	Szenario	Analyse	Switch	Referenzszenario: Gesamtkosten (CHF)	Alternativszenario: Gesamtkosten (CHF)	Budget Impact: Gesamtkosten (CHF)	Referenzszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Alternativszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Budget Impact: Kosten für Referenzprodukte (CHF)
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'155'392'475	-18'633'278	1'111'292'287	1'033'481'226	-77'811'060
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'055'277'113	-18'633'278	1'028'033'177	950'222'117	-77'811'060
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'079'114'730	-18'633'278	1'028'033'177	950'222'117	-77'811'060
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'044'777'828	-17'502'278	1'004'915'452	931'856'990	-73'058'462
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'089'233'951	-19'678'190	1'050'591'690	968'369'275	-82'222'414
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	474'705'007	-4'457'488	454'645'569	436'103'705	-18'541'864
Marktanteil/Verwendung	(4) BS-Anteil = 50%	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'687'773'121	-36'069'449	1'629'841'361	1'479'512'513	-150'328'848
Marktanteil/Verwendung	(4.switch) BS-Anteil = 50%	Base case	Ja	1'085'829'200	972'476'098	-113'353'102	1'028'033'177	566'606'142	-461'427'035
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Base case	Nein	1'085'829'200	1'047'311'685	-38'517'515	1'028'033'177	867'273'379	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Bevölkerung INN-10%	Nein	997'632'647	959'115'132	-38'517'515	944'774'068	784'014'270	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Bevölkerung INN+10%	Nein	1'174'025'753	1'135'508'238	-38'517'515	1'111'292'287	950'532'489	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Inzidenzrate-10%	Nein	1'073'910'391	1'035'392'876	-38'517'515	1'028'033'177	867'273'379	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Inzidenzrate+10%	Nein	1'097'748'009	1'059'230'494	-38'517'515	1'028'033'177	867'273'379	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	ZbP-10%	Nein	1'062'280'107	1'026'025'590	-36'254'517	1'004'915'452	853'665'257	-151'250'195
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	ZbP+10%	Nein	1'108'912'141	1'068'273'589	-40'638'552	1'050'591'690	880'881'501	-169'710'188
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Zeithorizont: 1 Jahr	Nein	479'162'495	469'984'143	-9'178'352	454'645'569	416'477'647	-38'167'922
Marktanteil/Verwendung	(5) BS-Anteil = 100%	Zeithorizont: 5 Jahre	Nein	1'723'842'570	1'648'896'747	-74'945'823	1'629'841'361	1'317'668'702	-312'172'658
Marktanteil/Verwendung	(5.switch) BS-Anteil = 100%	Base case	Ja	1'085'829'200	841'671'726	-244'157'474	1'028'033'177	34'682'284	-993'350'893
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_1	Base case	Nein	1'085'829'200	1'095'548'313	9'719'113	1'028'033'177	1'013'159'977	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_1.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'087'232'105	1'402'905	1'028'033'177	929'906'947	-98'126'230

Variierter Faktor	Szenario	Analyse	Switch	Referenzszenario: Gesamtkosten (CHF)	Alternativszenario: Gesamtkosten (CHF)	Budget Impact: Gesamtkosten (CHF)	Referenzszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Alternativszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Budget Impact: Kosten für Referenzprodukte (CHF)
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_2	Base case	Nein	1'085'829'200	1'095'626'302	9'797'102	1'028'033'177	1'013'984'993	-14'048'184
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_2.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'087'910'840	2'081'640	1'028'033'177	939'208'117	-88'825'060
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_3	Base case	Nein	1'085'829'200	1'097'407'398	11'578'198	1'028'033'177	1'033'343'549	5'310'372
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_3.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'103'943'312	18'114'112	1'028'033'177	1'098'702'694	70'669'517
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_4	Base case	Nein	1'085'829'200	1'089'966'082	4'136'882	1'028'033'177	950'222'117	-77'811'060
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_4.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'052'030'315	-33'798'885	1'028'033'177	566'606'142	-461'427'035
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_5	Base case	Nein	1'085'829'200	1'082'542'036	-3'287'164	1'028'033'177	867'273'379	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung und Kosten	a_und_5.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	999'879'112	-85'950'088	1'028'033'177	34'682'284	-993'350'893
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_1	Base case	Nein	1'085'829'200	1'058'931'274	-26'897'926	1'028'033'177	1'013'159'977	-14'873'201
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_1.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'017'309'813	-68'519'387	1'028'033'177	929'906'947	-98'126'230
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_2	Base case	Nein	1'085'829'200	1'059'341'276	-26'487'924	1'028'033'177	1'013'984'993	-14'048'184
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_2.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'021'270'101	-64'559'099	1'028'033'177	939'208'117	-88'825'060
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_3	Base case	Nein	1'085'829'200	1'068'934'576	-16'894'624	1'028'033'177	1'033'343'549	5'310'372
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_3.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	1'101'614'149	15'784'949	1'028'033'177	1'098'702'694	70'669'517

Variierter Faktor	Szenario	Analyse	Switch	Referenzszenario: Gesamtkosten (CHF)	Alternativszenario: Gesamtkosten (CHF)	Budget Impact: Gesamtkosten (CHF)	Referenzszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Alternativszenario: Kosten für Referenzprodukte (CHF)	Budget Impact: Kosten für Referenzprodukte (CHF)
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_4	Base case	Nein	1'085'829'200	1'027'857'653	-57'971'547	1'028'033'177	950'222'117	-77'811'060
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_4.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	836'286'238	-249'542'962	1'028'033'177	566'606'142	-461'427'035
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_5	Base case	Nein	1'085'829'200	986'867'077	-98'962'122	1'028'033'177	867'273'379	-160'759'798
Marktanteil/Verwendung und Kosten	b_und_5.switch	Base case	Ja	1'085'829'200	570'902'744	-514'926'456	1'028'033'177	34'682'284	-993'350'893



Zürcher Hochschule  
für angewandte Wissenschaften

## School of Management and Law

St.-Georgen-Platz 2  
Postfach  
8401 Winterthur  
Schweiz

[www.zhaw.ch/sml](http://www.zhaw.ch/sml)



**AACSB**  
ACCREDITED

**swissuniversities**